

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Výživa dospělých a dětí

Studijní obor: Výživa dospělých a dětí



**Bc. Eliška Zadáková**

Komplexní hodnocení výskytu a vnímání hypoglykémie u pacientů  
s diabetes mellitus 1. typu

*Comprehensive evaluation of the occurrence and perception of hypoglycemia in patients  
with type 1 diabetes mellitus*

Diplomová práce

Vedoucí práce: as. MUDr. Eva Horová, Ph.D.

Oponent: as. MUDr. Jan Škrha jr., Ph.D.

Praha, 2023

**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 použita 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, 13. dubna 2023

Bc. Eliška Zadáková

**Identifikační záznam:**

ZADÁKOVÁ, Eliška. Komplexní hodnocení výskytu a vnímání hypoglykémie u pacientů s diabetes mellitus 1. typu [*Comprehensive evaluation of the occurrence and perception of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes mellitus*]. Praha, 2023. 77 s., 5 příl. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, 3. interní klinika VFN v Praze. Vedoucí závěrečné práce Horová, Eva.

**Poděkování:**

Tímto bych chtěla velmi poděkovat vedoucí mé diplomové práce as. MUDr. Evě Horové, Ph.D. za odborné rady, trpělivost, věnovaný čas a odpovědi na všechny mé dotazy. Dále bych také ráda poděkovala celému týmu sester Diabetologického centra VFN v Praze za jejich přístup a ochotu pomoci s projektem a v neposlední řadě pacientům, kteří se výzkumu zúčastnili.

# Abstrakt

**Úvod do problematiky:** Hypoglykémie je pro mnohé pacienty s diabetes mellitus 1. typu (T1DM) velkou překážkou pro dosažení uspokojivé kompenzace. Porucha rozpoznávání hypoglykémie je přítomna u přibližně 25 % pacientů s T1DM. Pro hodnocení poruchy vnímání používáme validované dotazníky Gold Score a Clarke Score v kombinaci s daty ze senzorů kontinuální (CGM) nebo okamžité (FGM) monitorace glykémie.

**Cíl práce:** Cílem této diplomové práce bylo komplexní zhodnocení výskytu poruchy rozpoznávání hypoglykémie na základě validovaného dotazníku Gold Score a Clarke Score a prokázání souvislosti porušeného vnímání hypoglykémie dle dotazníků s procenty času stráveného v hypoglykémii na základě dat ze senzorů.

**Metody výzkumu:** Do této observační a dotazníkové neintervenční studie bylo zahrnuto 73 pacientů, kteří se léčí s T1DM déle než 12 měsíců a používají CGM nebo FGM (věk 41 let  $\pm$  16, délka trvání T1DM 16,7 let  $\pm$  11, HbA<sub>1c</sub> 52 mmol/mol  $\pm$  9,7), kteří vyplnili dotazník Gold Score, Clarke Score a dotazník HABS pro doplnění psychologické roviny problematiky. U těchto pacientů byla získána data z jejich senzorů a hodnoceny parametry průměrná glykémie, procento času v rozmezí, (3,9-10 mmol/l), v hypoglykémii, glykemická variabilita a odhadovaný HbA<sub>1c</sub>.

**Výsledky:** Porucha rozpoznávání hypoglykémie byla verifikována (tj. Gold Score a/nebo Clarke Score  $\geq$  4) u 25 % (18/73) respondentů. Byl prokázán o 3 % vyšší výskyt porušeného vnímání hypoglykémie u pacientů, kteří tráví v Time-Below-Range (TBR, glykémie pod 3,9 mmol/l) více než doporučených 5 % času. V rámci subanalýzy zahrnující pacienty pouze s CGM byl zjištěn výskyt poruchy vnímání hypoglykémie vyšší o 8 %. Výskyt poruchy rozpoznávání hypoglykémie jsme pozorovali častěji u pacientů s delším trváním nemoci.

**Závěr:** Syndrom porušeného vnímání hypoglykémie je stav, který může vést nejen k odebrání řidičského průkazu, ale také k ohrožení pacienta na životě. V této práci jsme prokázali vyšší výskyt poruchy rozpoznávání hypoglykémie dle dotazníků u pacientů, kteří tráví vyšší procento času v hypoglykémii z dat ze senzorů. Snížení času stráveného v hypoglykémii by tedy mohlo vést k nižšímu výskytu poruchy rozpoznávání hypoglykémie. Další výzkum v této oblasti by byl velkým přínosem.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus 1. typu, syndrom porušeného vnímání hypoglykémie, time-below-range, gold score, clarke score

## Abstract

**Background:** For many patients with Type 1 diabetes mellitus (T1DM), hypoglycemia is a major obstacle to achieving satisfactory compensation. Hypoglycemia unawareness is present in approximately 25 % of patients with T1DM. We use the validated Gold Score and Clarke Score questionnaires in combination with data from continuous (CGM) or instantaneous (FGM) glucose monitoring sensors to assess the perception disorder.

**Aims:** The aim of this diploma thesis was a comprehensive assessment of the occurrence of hypoglycemia unawareness based on the validated Gold Score and Clarke Score questionnaires and the demonstration of the connection between impaired perception of hypoglycemia according to questionnaires and the percentage of time spent in hypoglycemia based on sensor data.

**Research methodology:** In this observational and questionnaire non-interventional study, 73 patients treated with T1DM for more than 12 months and using CGM or FGM (age 41 years  $\pm$  16, duration of T1DM 16.7 years  $\pm$  11, HbA1c 52 mmol/mol  $\pm$  9,7) who completed the Gold Score, Clarke Score and HABS questionnaires to supplement the psychological level of the issue. In these patients, data from their sensors was obtained and the parameters such as average glycemia, percentage of time in the range in hypoglycemia (3.9-10 mmol/l), glycemic variability and estimated HbA1c were evaluated.

**Results:** Hypoglycemia unawareness was verified (ie, Gold Score and/or Clarke Score  $\geq$  4) in 25 % (18/73) of respondents. A 3 % higher incidence of impaired perception of hypoglycemia was demonstrated in patients who spend more than the recommended 5 % of time in the Time-Below-Range (TBR, blood glucose below 3.9 mmol/l). In a sub-analysis including patients with only CGM, the incidence of impaired perception of hypoglycemia was found to be 8 % higher. We observed the occurrence of impaired recognition of hypoglycemia more often in patients with a longer duration of the disease.

**Conclusion:** The hypoglycemia unawareness syndrome is a condition that can lead not only to the withdrawal of a driver's license, but also to the patient's life. In this work, we demonstrated a higher incidence of hypoglycemia recognition disorder according to questionnaires in patients who spend a higher percentage of time in hypoglycemia from sensor data. Thus, reducing the time spent in hypoglycemia could lead to a lower incidence of hypoglycemia recognition failure. Further research in this area would be of great benefit.

**Keywords:** type 1 diabetes mellitus, hypoglycemia unawareness, time-below-range, gold score, clarke score

# Obsah

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b>	<b>- 10 -</b>
<b>2</b>	<b>DIABETES MELLITUS 1. TYPU</b>	<b>- 11 -</b>
<b>2.1</b>	<b>Definice a výskyt</b>	<b>- 11 -</b>
<b>2.2</b>	<b>Patogeneze a progrese nemoci</b>	<b>- 12 -</b>
<b>2.3</b>	<b>Klinické projevy T1DM</b>	<b>- 15 -</b>
<b>2.4</b>	<b>Diagnostika</b>	<b>- 16 -</b>
<b>3</b>	<b>KOMPLIKACE T1DM</b>	<b>- 17 -</b>
<b>3.1</b>	<b>Akutní komplikace</b>	<b>- 17 -</b>
3.1.1	Hyperglykémie a diabetická ketoacidóza	- 17 -
<b>3.2</b>	<b>Chronické komplikace</b>	<b>- 19 -</b>
3.2.1	Neenzymatická glykace proteinů	- 19 -
3.2.2	Diabetická retinopatie a makulární edém	- 19 -
3.2.3	Diabetická nefropatie	- 20 -
3.2.4	Diabetická neuropatie	- 21 -
3.2.5	Muskuloskeletální komplikace	- 21 -
3.2.6	Syndrom diabetické nohy	- 23 -
<b>4</b>	<b>TERAPIE DIABETES MELLITUS 1. TYPU</b>	<b>- 25 -</b>
<b>4.1</b>	<b>Inzulinoterapie</b>	<b>- 26 -</b>
<b>4.2</b>	<b>Selfmonitoring</b>	<b>- 28 -</b>
4.2.1	Glykovaný hemoglobin a glykemická variabilita	- 30 -
4.2.2	Čas v rozmezí (TIR, TBR, TAR)	- 31 -
<b>4.3</b>	<b>Nutriční edukace</b>	<b>- 33 -</b>
4.3.1	Počítání sacharidů a tukoproteinových jednotek	- 33 -
4.3.2	Flexibilní dávkování inzulínu	- 34 -
<b>4.4</b>	<b>Psychosociální péče</b>	<b>- 35 -</b>
<b>5</b>	<b>HYPOGLYKÉMIE</b>	<b>- 36 -</b>

<b>5.1</b>	<b>Definice, klasifikace a výskyt</b>	<b>- 36 -</b>
<b>5.2</b>	<b>Klinické příznaky hypoglykemického stavu</b>	<b>- 37 -</b>
<b>5.3</b>	<b>Regulace hypoglykémie (zdravý vs. T1DM)</b>	<b>- 37 -</b>
<b>5.4</b>	<b>Terapie hypoglykémie</b>	<b>- 38 -</b>
5.4.1	Doporučení Americké diabetologické společnosti	- 39 -
<b>5.5</b>	<b>Prevence</b>	<b>- 40 -</b>
<b>6</b>	<b>SYNDROM PORUCHY ROZPOZNÁVÁNÍ HYPOGLYKÉMIE</b>	<b>- 41 -</b>
<b>6.1</b>	<b>Prevence a léčba nerozpoznané hypoglykémie</b>	<b>- 42 -</b>
6.1.1	Transplantace Langerhansových ostrůvku	- 43 -
<b>6.2</b>	<b>Komplikace nerozpoznané hypoglykémie</b>	<b>- 43 -</b>
<b>6.3</b>	<b>Verifikace poruchy</b>	<b>- 44 -</b>
6.3.1	GOLD SCORE	- 44 -
6.3.2	CLARKE SCORE	- 44 -
6.3.3	HABS dotazník	- 45 -
<b>6.4</b>	<b>Forenzní důsledky</b>	<b>- 45 -</b>
6.4.1	Vyhláška č. 277/2004 Sb., o zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel	- 45 -
6.4.2	Oznamovací povinnost lékařů	- 46 -
<b>7</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST</b>	<b>- 47 -</b>
<b>7.1</b>	<b>Cíle práce</b>	<b>- 47 -</b>
<b>7.2</b>	<b>Formulace výzkumných otázek a hypotéz</b>	<b>- 47 -</b>
<b>7.3</b>	<b>Metodologie</b>	<b>- 49 -</b>
7.3.1	Design studie	- 49 -
7.3.2	Vstupní kritéria pro účastníky studie	- 49 -
7.3.3	Provedení studie	- 49 -
<b>7.4</b>	<b>Charakteristika souboru</b>	<b>- 50 -</b>
<b>7.5</b>	<b>Výsledky studie a analýza dat</b>	<b>- 57 -</b>
7.5.1	Subanalýza: Výskyt SPRH u pacientů používající CGM	- 66 -



<b>8</b>	<b>DISKUSE</b>	<b>- 67 -</b>
8.1.1	Průkaz hypotéz	- 67 -
8.1.2	Přínos pro klinickou praxi	- 70 -
<b>9</b>	<b>ZÁVĚR</b>	<b>- 71 -</b>
<b>10</b>	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b>	<b>- 72 -</b>

**Seznam použitých zkratk**

**Seznam grafů**

**Seznam tabulek**

**Seznam obrázků**

**Seznam schémat**

**Seznam příloh**

# 1 Úvod

Diabetes mellitus 1. typu (T1DM) je onemocnění řadící se mezi endokrinopatie a je charakterizováno autoimunitní destrukcí  $\beta$ -buněk Langerhansových ostrůvků secernujících inzulín. Na tomto podkladě dochází k nedostatečnému přesunu glukózy z extracelulárního tekutiny do intracelulární tekutiny buněk, k hyperglykémii a nutnosti zahájení exogenní inzulínoterapie.

Pacienti s diabetes mellitus 1. typu jsou i při zavedené intenzifikované inzulínové léčbě během svého života neustále ohroženi nejen výskytem hyperglykemií, ale zejména hypoglykemií. Hypoglykémii pacient pociťuje od začátku díky varovným signálům vznikajícím kontraregulačními mechanismy organismu, které se snaží nízkou hladinu glykémie zvýšit. Jestliže pacient zavlčas nezasáhne v podobě konzumace rychlých sacharidů, hrozí rozvoj těžké hypoglykémie s projevy snížení kognitivních schopností až poruchou vědomí s rozvojem hypoglykemického kómatu.

Obava z hypoglykémie je u pacientů s diabetes mellitus 1. typu jednou z největších překážek dosažení uspokojivé kompenzace. Porucha rozpoznávání hypoglykémie se rozvine při častém výskytu hypoglykemií. Je závažnou poruchou autonomního systému a výrazně zvyšuje riziko výskytu závažných hypoglykemií. Pacienti s diabetes mellitus 1. typu mají v několika posledních letech možnost využívat kontinuální nebo okamžité monitorace glykemií, což výskyt a riziko výskytu hypoglykémie významně snižuje. Kromě zdravotní problematiky je porucha rozpoznávání hypoglykémie komplikace i sociální, neboť může vést k odebrání řidičského průkazu. Poruchu rozpoznávání hypoglykémie je obtížné diagnostikovat i kvantifikovat. Je to možné pouze na základě validovaných dotazníků (Clarke a Gold score), ideálně v kombinaci s hodnocením výskytu hypoglykemií dle kontinuální/okamžité monitorace.

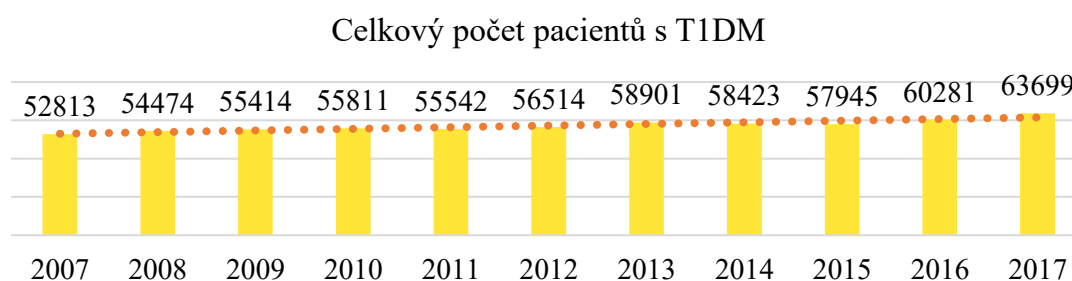
Cílem této práce je komplexní zhodnocení výskytu a vnímání hypoglykémie u pacientů s diabetes mellitus 1. typu na základě času stráveného v Time In Range, Time Below Range, délky trvání nemoci, laboratorních hodnot glykovaného hemoglobinu, přítomností diabetických komplikací, validovaných dotazníků Clarke Score, Gold Score a Dotazníku pro hodnocení chování a pocitů v souvislosti s hypoglykemií (HABS).

## 2 Diabetes mellitus 1. typu

### 2.1 Definice a výskyt

Světová zdravotnická organizace (World Health Organization, WHO) udává jako oficiální definici diabetes jako chronické metabolické onemocnění charakterizované zvýšenou hladinou glukózy v krvi, která časem vede k vážnému poškození srdce, cév, očí, ledvin a nervů. K diabetes mellitus 1. typu (T1DM) dodává: „*Kdysi známý jako juvenilní diabetes nebo diabetes závislý na inzulinu, je chronický stav, při kterém slinivka břišní produkuje málo nebo vůbec žádný inzulin.*“ (WHO)

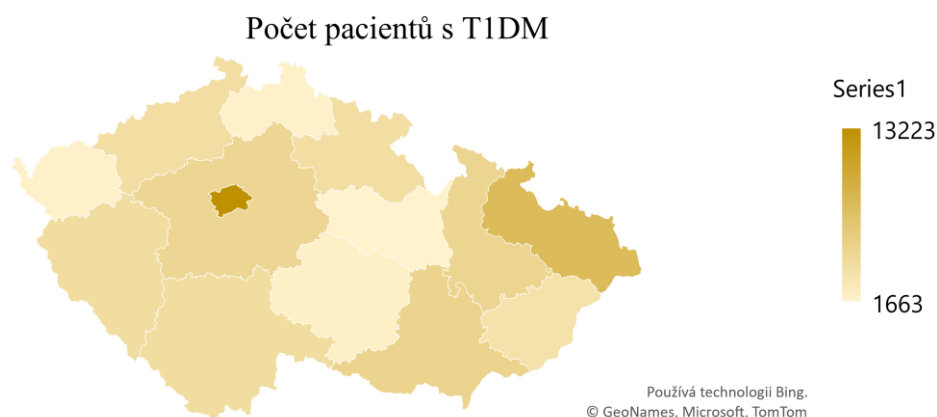
**Graf č. 1** - Vývoj počtu pacientů s T1DM v průběhu let 2007-2017 (Česká republika)



(zdroj: Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007–2017, ÚZIS ČR, 2018)

Data o počtu pacientů v České republice jsou dostupná v rámci reportu Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR). Poslední vydaný report končí rokem 2017, další data prozatím nejsou dostupná. Tabulka č. 1 zobrazuje vývoj počtu diabetiků 1. typu. Spojnice znázorňuje jasně stoupající trend v celkovém počtu nemocných. Podrobnější informace o počtu pacientů v jednotlivých krajích lze vyčíst z následujícího kartografu.

**Graf č. 2** – Výskyt T1DM v rámci jednotlivých krajů České republiky



(zdroj: Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007–2017, ÚZIS ČR, 2018)

V globálním měřítku výskyt T1DM trvale stoupá již několik let. Poslední dostupná studie zabývající se touto problematikou publikovaná v *Lancet Diabetes & Endocrinology* popisuje celkovou globální prevalenci 8,4 milionů<sup>1</sup> s 95 % intervalem nejistoty (8,1 – 8,8 milionů), přičemž počet nediodagnostikovaných jedinců byl odhadnut až na 3,7 milionů případů. Na základě aktuálně dostupných dat z 97 zemí spolu s údaji o incidenci v průběhu času z 65 zemí a o úmrtnosti z 37 zemí byla vytvořena modelová studie, která předpovídá nejen aktuální globální výskyt, prevalenci a úmrtnost na diabetes 1. typu v roce 2021, ale poukazuje i na budoucí projekci prevalence do roku 2040. Tato předpověď odhaduje globální nárůst počtu diabetiků 1. typu až na 17,4 milionů. Za rok 2021 bylo celosvětově nově diagnostikováno 500 000 tisíc pacientů a průměrný věk byl 39 let (Gregory, 2022).

Vážnost situace dokládá i tvrzení WHO v Globálním akčním plánu prevence a kontroly neinfekčních onemocnění 2013-2020. WHO zde uvádí T1DM spolu s leukémií, revmatickým onemocněním srdce a astmatem jako onemocnění, které může být u dětí smrtelné, pokud není zajištěná dostatečná intenzivní péče (WHO, 2013).

## 2.2 Patogeneze a progresse nemoci

Základním rysem T1DM je rozvoj autoimunitního procesu cíleného proti  $\beta$ -buňkám. Na základě změn buněčné a protilátkové imunity dochází k rozvoji inzulitidy<sup>2</sup> a apoptóze  $\beta$ -buněk. Predisponovaný jedinec je nositelem takzvaných kandidátních genů<sup>3</sup> podmiňujících riziko vzniku T1DM. Nyní známe cca 50 takových oblastí v lidském genomu, přičemž nejsilnější pozici mají geny, které se nachází v regionu hlavního histokompatibilního komplexu (HLA) šestého chromozomu a jejichž úkolem je plnit imunitní funkce. Gen IDDM1 z regionu HLA II se podílí na manifestaci nemoci až z 50 %. Dále je možné zmínit gen INS (insulin), který poskytuje instrukce pro produkci hormonu inzulinu, a CTLA-4 (*cytotoxic T-lymphocyte antigen 4, CD152*) kódující protein, který na receptorech přenáší inhibiční signál do T-buněk, tak se podílí na imunoregulaci. Mezi kandidátní geny lze zařadit i geny, jejichž produkty přímo rozvíjí proces apoptózy. Jedná se například o enzym fosfatáza (PTPN2) a helikáza (MDA5). Komplex těchto genetických odchylek interaguje s  $\beta$ -buňkami Langerhansových ostrůvku a iniciuje jejich destrukci. Jako hlavní spouštěče kaskády reakcí vedoucí až k apoptóze jsou označovány cytokiny, interleukin  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) a tumor nekrotizující faktor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) z makrofágů a interferon  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) z T-lymfocytů. Tyto cytokiny samy bývají aktivovány nejčastěji virovou infekcí. Samotná apoptóza  $\beta$ -buňky je způsobená lytickým účinkem enzymu kaspázy (konkrétněji kaspáza -9, -7 a -3), která likviduje buňku „zevnitř“. Apoptóza je dále umocněna „zvenku“ aktivací CD8+ T-

---

<sup>1</sup> Z celkového počtu pacientů T1DM je 1,5 milionů mladší 20 let, 5,4 milionů se nachází ve věkovém rozmezí 20-59 let a 1,6 milionů je starších 60 let.

<sup>2</sup> Inzulitida, neboli zánět lokalizovaný v  $\beta$ -buňkách Langerhansových ostrůvku pankreatu, které produkují hormon inzulin.

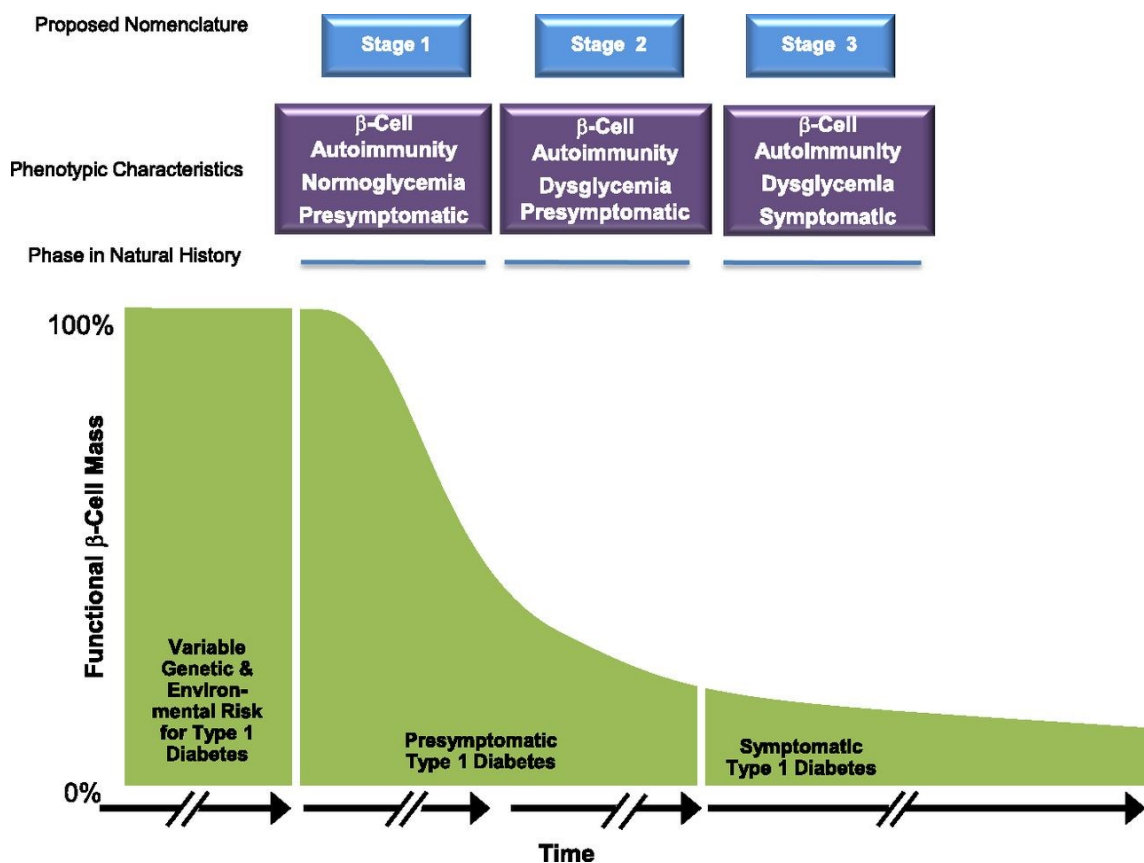
<sup>3</sup> Kandidátní geny jsou geny, u kterých je předpokládáno, že se účastní na patogenezi onemocnění, zejména multifaktoriálních.

lymfocytů, jejichž produktem je *granzym* a *perforin*. Perforin poškozují zevní membránu buňky a umožní průnik granzymu do nitra buňky, kde aktivuje další pro-apoptické proteiny (ADA, 2015; Bietnerová-Vašků, 2015; Škrha, 2011).

Genetické riziko je předstupěň rozvoje T1DM. Riziko dědičnosti je popisováno následovně. Příbuzní jedinci mají 10 - 100x větší pravděpodobnost manifestace T1DM a jednovaječná dvojčata mají až 65-70 % riziko výskytu, přičemž vyšší je v případě, že se T1DM propukne u probanda v dřívějším věku (ADA, 2015).

Dle rychlosti destrukce  $\beta$ -buněk se T1DM manifestuje buď v dětství (odtud juvenilní diabetes) anebo v dospělosti (podtyp LADA<sup>4</sup>). Americká diabetická asociace (ADA) rozděluje stádia nemoci do 3 fází. První dvě fáze jsou presymptomatické, třetí je symptomatická zahrnující typické klinické příznaky. Obrázek č. 1 zobrazuje přehled jednotlivých fází ve vztahu k času a množství funkčních  $\beta$ -buněk.

Obrázek č. 1 - Přehled stádií T1DM



(Zdroj: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5321245/bin/dc151419f1.jpg>)

<sup>4</sup> LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adults) je podtypem T1DM. Destrukce  $\beta$ -buněk probíhá velmi pomalu, a to v řádu desítek let. Krom toho se neliší od běžného T1DM, a proto jsou po správné diagnostice tyto pacienti i obdobně léčeni.

Během první fáze jsou v krvi jedince detekovány autoprotilátky proti inzulinu, a to GAD65, IA-2 a (nebo) ZnT8, ale jedinci jsou normoglykemičtí. U dětí s genetickou predispozicí byly protilátky detekovány v krvi od 6. měsíce života s vrcholem od 9.-24. měsíce. Ve většině případů se jako první rozvíjí protilátky GAD65, které samostatně reflektují mírnější progres destrukce. Obvykle do 2 let od počáteční sérokonverze dojde k výskytu druhého nebo více druhů protilátek. Detekce dvou a více protilátek úměrně signalizuje zvýšení rychlosti destrukce  $\beta$ -buněk a predikuje až 100 % životní riziko rozvoje symptomatické fáze (fáze 3) T1MD. Do 10 let od detekce dvou a více protilátek dojde k rozvoji symptomatické fáze u 84 % dětí. V případě, že je jako první detekována protilátka IA-2, je to známkou velmi agresivní destrukce  $\beta$ -buněk a manifestace nemoci proběhne do 5. roku věku dítěte (ADA, 2015; Insel, 2015; Krischer, 2015).

Druhá fáze zahrnuje jedince, u který rozvoje nemoci postoupil do fáze, kdy stávající funkční hmota  $\beta$ -buněk již není schopna udržet normoglykémii, a proto je tato fáze označována jako dysglykemická. Od výskytu dysglykemie mají jedinci do 2 let 60% riziko a do 5 let 75 % rozvoje symptomatického T1MD. Sérologicky rovněž klesá koncentrace stimulovaného C-peptidu, zatímco hladiny nalačno jsou během druhé fáze udržovány v normálním rozmezí. Zvýšené hodnoty glykovaného hemoglobinu ( $HbA_{1c}$ ) nad 48 mmol/mol jsou pozorovány přibližně 12-18 měsíců před symptomatickým onemocněním. Krischer (2013, s. 1920) ho ve své studii označil jako „*biomarker progrese diabetu 1. typu*“ (ADA, 2015; Krischer, 2013).

Je-li poškozeno více jak 80 % funkční hmoty  $\beta$ -buněk, dochází k rozvoji plného obrazu T1DM. Zahrnuje stavy jako je polyurie, polydipsie, hubnutí, únava, diabetická ketoacidóza, a další projevy, kterým bude věnována následující kapitola (Pelikánová, Bartoš, 2018).

V současné době je T1DM diagnostikován až na základě symptomů způsobené hyperglykemií a metabolickou dysbalancí. Znalost *stagingu* nemoci otevírá nové možnosti pro klinický výzkum, ale zejména může přispět i k identifikování nemoci v dřívějších presymptomatických stádiích, a tak předejít například akutním stavům, které bývají s prvozáchytem často spojovány. Stále ale platí, že rychlost progrese od nástupu autoimunity k dysglykémii a poté k symptomatickému T1DM je variabilní a může se pohybovat v řádu měsíců až desetiletí.

## 2.3 Klinické projevy T1DM

Prvním a základním projevem T1DM je hyperglykémie, tedy zvýšení koncentrace glukózy nad 7,0 mmol/l na lačno. Od hyperglykémie se odvíjí další klinické projevy. Vlivem nedostatku inzulínu, a tedy nemožnosti doručit inzulín do buňky, se začíná v krvi hromadit glukóza. Překročí-li koncentrace glukózy v krvi 10 mmol/l, neboli ledvinový práh, dochází k vyčerpání schopnosti proximálního tubulu zpětné resorpce a glukóza přechází do moči – dochází ke glykosurii. Glukóza se řadí mezi osmoticky aktivní látky, váže na sebe molekuly vody, které ledviny nejsou schopny resorbovat zpět do krve, a proto dochází k osmotické diuréze, nebo také polyurii. Kromě vody ztrácí organismus při zvýšené diuréze sodík a další ionty. Na zvýšené vylučování moči, a tak snížení stavu hydratace organismu, reagují mozková centra vyvoláním zvýšeného pocitu žízně neboli polydypsie. Glukóza je významným energetickým substrátem organismu, proto její nadměrné ztráty představují ztrátu i energetickou, která se projeví hubnutím. Kladenský (2013) navíc ve své publikaci uvádí glykosurii a poruchu fagocytózy způsobenou taktéž hyperglykemií jako příčiny opakovaných infekcí močových cest (Kladenský, 2013; Vokurka, 2018).

Dekompenzovaný T1DM není jen změna v metabolismu sacharidů, ale i metabolismu tuků a proteinů, na základě kterých může dojít k narušení homeostázy vnitřního prostředí. Nedostatek inzulínu je příčinou, proč nemůže být glukóza z krve použita jako zdroj energie. Organismus tedy začne hledat jiný zdroj. V tukové tkáni dochází ke zvýšené lipolýze a v krvi se zvyšuje koncentrace mastných kyselin. Ty jsou v jaterní tkáni v případě T1DM metabolizovány na ketolátky jako je aceton, kyselina  $\beta$ -hydroxymáselná a acetacetát. Zároveň se snižuje proteosyntéza, a naopak se zvyšuje proteolýza, jejímž produktem jsou také ketolátky. Ketolátky jsou alternativním zdrojem energie pro extrahepatální tkáň, které je metabolizují na acetylkoenzym A. Ten dále vstupuje do citrátového cyklu. Kapacita citrátového cyklu je dána množstvím dostupného oxalacetátu, které je z nedostatku glukózy nízké. Metabolismus ketolátek se stává nedostatečným, a tak se ketolátky hromadí v krvi (Vokurka, 2018).

Ketolátky mají kyselé pH, a proto při zvýšení jejich koncentrace v krvi snižují krevní pH a rozvíjí se obraz metabolické acidózy, nebo též diabetické ketoacidózy. Pokles pH kontraregulačním mechanismem stimuluje dýchací centrum k hyperventilaci, též hluboké Kussmaulovo dýchání (Vokurka, 2018).

Na základě těchto metabolických změn bývá dekompenzovaný T1DM popisován jako nerovnováha mezi eskalovanými katabolickými ději a utlumenými ději anabolickými.

## 2.4 Diagnostika

Základní diagnostické vyšetření se opírá o stanovení glykémie, přítomnost autoprotilátek, případně vyšetření koncentrace C-peptidu<sup>5</sup>. Diagnostická kritéria T1DM zobrazuje následující schéma:

Schéma č. 1 – Diagnostika T1DM



(Doporučený postup péče o diabetes 1. typu České diabetologické společnosti ČLS JEP, 2022)

Pozitivní protilátky anti-GAD65, anti-IA2, anti-IAA a anti-ZnT8<sup>6</sup> mohou být detekovány daleko dříve, i několik let, před manifestací klinické fáze T1DM. Lernmark (2021) ve své publikaci uvádí, že tyto protilátky nejsou primárně zodpovědné za destrukci  $\beta$ -buněk a že jejich význam je zejména diagnostický, jelikož přítomnost těchto protilátek potvrzují diagnózu T1DM. U pouze 2-4 % pacientů není v krvi v době manifestace detekována žádná protilátka. Obvykle je tato situace vysvětlována, že byla přítomna dříve a postupně vymizela. Až 10 % pacientů má pozitivní pouze jednu autoprotilátku, u zbylých 86-88 % pacientů jsou přítomny dvě a více autoprotilátek (ČDS, 2022).

Dalšími znaky, které často doplní diagnózu T1DM, je věk > 35 let a BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> s neúmyslným úbytkem hmotnosti. Při nejasnostech, o jaký typ diabetu se jedná, je doporučeno provést po 3 letech od diagnózy měření C-peptidu se současnou hladinou glykémie do 5 hodin po jídle. Hodnoty koncentrace C-peptidu > 600 pmol/l silně naznačují diabetes mellitus 2. typu (T2DM) (Hotl, 2021).

<sup>5</sup> C-peptid je část molekuly proinzulinu, prohormonu inzulínu. Tato část se odštěpí před sekrecí inzulínu, proto jeho koncentrace v séru koreluje se sekrecí inzulínu. C-peptid je odstraňován z organismu renální cestou, proto jeho hladinu může být zvýšení při přítomné renální insuficienci.

<sup>6</sup> Anti-GAD65 je označení pro protilátku proti dekarboxyláze kyseliny glutamové, anti-IA2 proti ostrůvkům pankreatu, anti-IAA proti inzulínu a anti-ZnT8 je protilátka proti translasportéru zinku 8.



### 3 Komplikace T1DM

Při déletrvající dekompenzaci T1DM dochází k rozvoji komplikací. Na základě délky trvání dekompenzace je možné je rozdělit do dvou základních skupin – akutní a chronické.

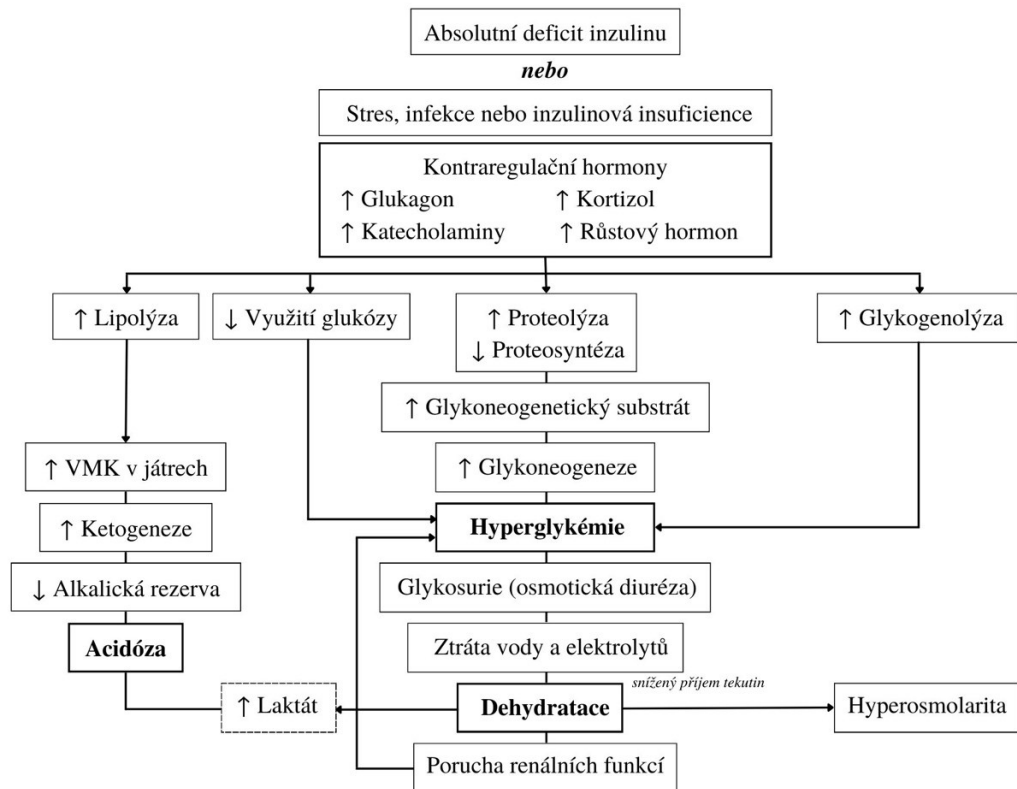
#### 3.1 Akutní komplikace

U pacientů s T1DM jsou popisovány následující akutní komplikace – hypoglykémie, hyperglykémie a diabetická ketoacidóza. Hypoglykémii bude podrobněji věnována kapitola 7. Přítomnost T1DM má také za následek celkové snížení imunity. Vlivem této skutečnosti mohou být pacienti náchylnější k infekcím a mykózám (Bártová, 2021).

##### 3.1.1 Hyperglykémie a diabetická ketoacidóza

Hyperglykémie je základním znakem dekompenzace T1DM. Jak již bylo zmíněno výše, v důsledku hyperglykémie dochází ke glykosurii, polyurii a polydypsii. Zvyšuje se riziko močových infekcí. V těžkých případech může dojít u pacientů s T1DM k rozvoji diabetické ketoacidózy. Patofyziologii diabetické ketoacidózy zobrazuje obrázek č. 2. Dlouhodobé přetrvávání hyperglykémie přispívá ke vzniku chronických komplikací.

Obrázek č. 2 - Patofyziologie diabetické ketoacidózy



(ADA, 2006)

Diabetická ketoacidóza je dle ADA (2021) život ohrožující, ale zároveň preventabilní akutní komplikací T1DM. Definice diabetické ketoacidózy je popisována jako stav s následujícími biochemickými kritérii:

- Hyperglykémie  $> 11$  mmol/l
- Žilní hodnota pH  $< 7,3$  *nebo* sérová hladina bikarbonátů  $< 15$  mmol/l
- Ketonémie (koncentrace kyseliny  $\beta$ -hydroxymáselné  $\geq 3$  mmol/l) *nebo* pozitivní ketonurie

Závažnost diabetické ketoacidózy je kategorizována dle stupně acidózy:

- Mírně závažné: pH  $< 7,3$  *nebo* sérová hladina bikarbonátů  $< 15$  mmol/l
- Středně závažné: pH  $< 7,2$  *nebo* sérová hladina bikarbonátů  $< 10$  mmol/l
- Těžce závažné: pH  $< 7,1$  *nebo* sérová hladina bikarbonátů  $< 5$  mmol/l

(Wolfsdorf, 2018)

Klinický obraz zahrnuje dehydrataci, tachykardii, tachypnoe s hlubokými inspiřii, dech páchnoucí po acetonu, nevolnost až zvracení. Pacient může dále popisovat bolesti břicha, rozmazané vidění, může být zmatený. Při mírně závažné diabetické ketoacidóze je obvykle pacientův duševní stav bdělý. U středně závažného stavu začíná být pacient somnolentní, tedy spavý, ale lze jej ze spánku probudit oslovením nebo dotykem. Je časově i prostorově orientován. Těžká diabetická ketoacidóza může navodit u pacienta stupor až kóma. Stupor je charakterizován jako stav neschopnosti se pohybovat a obecné ztuhlosti. Pacient není schopen mimiky, může být dezorientovaný (Rybka, 2015; Wolfsdorf, 2018).

Mezi rizikové faktory rozvoje diabetické ketoacidózy patří nediodagnostikovaný T1DM, zejména u pacientů nižšího věku, s nižším socioekonomickým statusem anebo u pacientů, kteří žijí v zemích s nízkou prevalencí T1DM. U pacientů, kteří znají svou diagnózu, hrozí rozvoj diabetické ketoacidózy v případě vynechání dávky inzulínu z různých důvodů – zapomenutí aplikace, porucha inzulínové pumpy nebo nedostupnost inzulínu. Cherubini at el. (2020) ve své studii uvádí, že diabetická ketoacidóza je přítomna při manifestaci u necelé třetiny českých dětí. Vzhledem k opakovanému výskytu u některých pacientů je nutné vždy řádně identifikovat rizikové faktory a odrazit se od nich v rámci strategie prevence. Jako účinný nástroj je uváděna opakovaná důkladná edukace self-monitoringu (Holt, 2021; Wolfsdorf, 2018; Cherubini, 2020).

## 3.2 Chronické komplikace

T1DM je onemocnění, které může vést k rozvoji chronických komplikací. Právě tyto komplikace a rychlost jejich progresu jsou hlavními faktory v otázce pacientovi prognózy. Svačina (2010, s. 274) ve své knize uvádí: „*U DM1 patří k hlavním příčinám morbidity a letality diabetická nefropatie, retinopatie a urychlená ateroskleróza, především ischemická choroba srdeční.*“

### 3.2.1 Neenzymatická glykace proteinů

Neenzymatická glykace proteinů, též Maillardova reakce, je chemická reakce, kde volné aminokyseliny proteinů reagují s karbonylovými skupinami sacharidů. Celá reakce probíhá bez katalytického působení enzymů a výslednými produkty jsou tzv. produkty pokročilé glykace (AGEs, Advanced Glycation Endproducts). Zvýšená dostupnost glukózy v krvi akceleruje glykaci proteinů. Touto cestou vzniká např. molekula glykovaného hemoglobinu, který je využíván jako jeden z hodnotících parametrů kompenzace diabetu, koreluje s dlouhodobou hladinou glykémie, výskytem diabetických komplikací a odhaduje jejich budoucí výskyt (Kalousová, Zima, 2016; Vokurka, 2018).

Neenzymatické glykaci podléhají vlivem zvýšené koncentrace glukózy v krvi proteiny endotelu cév, čímž dochází ke zhoršení propustnosti bazální membrány, a tedy obecně funkčnosti endotelu. Jsou-li vlivem působení AGEs postiženy kapiláry, jedná se o **mikroangiopatii**. V případě postižení cév většího kalibru (střední a velké tepny muskulárního a elastického typu) připomínají **makroangiopatické** změny svým charakterem obraz aterosklerózy. Dle citlivosti tkání k hypoxii se dané angiopatické změny projevují v různých časových horizontech a v různém rozsahu (Škrha, 2013; Vokurka, 2018).

### 3.2.2 Diabetická retinopatie a makulární edém

Diabetická retinopatie je označení pro stav poškození kapilárního systému cév sítnice, při kterém dochází k poruše struktury i funkce sítnicových buněk. Výrazně se v případě této komplikace zhoršuje kvalita života pacienta. Dle Pelikánové (2016) se jedná o nejčastější příčinu slepoty u osob středního věku ve vyspělých zemích. Nejzásadnějších faktorem rozvoje diabetické retinopatie je porucha hemoretinální bariéry vlivem AGEs, která je popisována zvýšením propustnosti a kapilární obliterací. Dochází ke vzniku aneurysmat, exsudátů a ischemii místních buněk. Tento stav je pojmenován jako neproliferativní retinopatie. Proliferativní retinopatie vzniká v důsledku nahromadění AGEs ve sklivci, které potencuje retinální neovaskularizaci. Nově vzniklé cévy jsou zdrojem sklivcového krvácení, a tak poklesu zrakové ostrosti (Kolář, 2013; Pelikánová, 2016).

Diabetický makulární edém je poškození sítnice v místě macula lutea, *žluté skvrny*. Neurosenzorické změny se manifestují dříve než změny cévní. Diabetici v tuto dobu nepopisují zrakové obtíže, avšak dochází k poklesu senzitivity rozpoznat žlutou a modrou barvu, klesá citlivost pro kontrast a na elektroretinogramu jsou patrné změny, které prokazují dysfunkci buněk sítnice. Morfologické cévní změny tvoří klinický obraz zahrnující mikroaneurysmata, tečkovité sítnicové hemorhagie, exudáty a edém. Přítomnost edému působí destrukci neuronální tkáně sítnice a zhoršuje vidění oka (Kalvodová, Kalvoda, 2013).

Chronická hyperglykémie, která je prokazatelná vysokými hodnotami glykovaného hemoglobinu, centrální hypertenze, přítomnost nefropatie a délka trvání T1DM korelují s výskytem diabetické retinopatie i prognózou dalšího vývoje komplikací, př. vznik makulárního edému (Pelikánová, 2016).

### **3.2.3 Diabetická nefropatie**

Diabetická nefropatie neboli Kimmelstielův-Wilsonův syndrom vzniká na podkladě poškození cév ledvinných glomerulů, tedy glomerulosklerózy. V pokročilejší fázi onemocnění bývají poškozeny i arterie a arterioly a dochází k rozvoji obrazu renální insuficience a k uremii<sup>7</sup>. Pacienty s T1DM postihuje diabetická nefropatie obvykle až po více než 10 letech od diagnózy (Pelikánová, Bartoš, 2018).

Při dekompenzaci diabetu se zvyšuje riziko rozvoje opakovaných infekcí močových cest. Přítomnost cukru v moči udržuje chronické močové infekce a kvasinkové vulvitidy. Shah (2003) ve své studii uvádí, že diabetici mají 1,3-1,4x vyšší riziko močových infekcí než pacienti bez diabetu. Zhoršené tkáňové prokrvení vlivem rozvinuté mikroangiopatie a následné tkáňové hypoxie napomáhá snadnějšímu šíření infekce ve tkáni a rozvoji vážných komplikací jako je emfyzematózní cystitida, renální papilární nekróza, intrarenální nebo perirenální absces anebo emfyzematózní pyelonefritida. Dále je hypoxické poškození ledvin příčinou hemodynamických změn a rozvoje sekundární hypertenze, která potencuje proliferaci mezangiálních buněk glomerulů. Zvýšený tlak působící na bazální membránu glomerulu z obou stran ji poškozuje a membrána se stává patofyziologicky průchodnou pro jinak nepropustné proteiny. V moči jsou detekovatelné proteiny. S postupem nemoci dochází ke ztrátám bílkovin močí v množství přesahující 3,5 g za den a od nich se dále odvíjí klinický obraz nefrotického syndromu<sup>8</sup>. Postupně dochází ke snížení ledvinných funkcí, které je úměrné množství zanikajících glomerulů. V poslední fázi diabetické nefropatie je u

---

<sup>7</sup> Uremie nebo též uremický syndrom označuje systémové změny vznikající v důsledku renálního selhání. Proto klinický obraz uremie lze odvodit na základě znalostí fyziologických funkcí ledvin, a to tady nedostatečné vylučování vody, iont, katabolitů, ztráta aminokyselin, bílkovin, endokrinní rozvrat (porucha hormonální sekrece ledvin a sekundární endokrinní poruchy kompenzačních systémů). V našich podmínkách se nicméně s plně rozvinutým obrazem uremie již nesetkáváme z důvodu dostupnosti dialyzační léčby (Vokurka, 2018).

<sup>8</sup> Nefrotický syndrom je definován proteinurií > 3,5 g/24 hodin, hypoalbuminemií pod 30 g/l, rozvojem otoků na periférii a zvýšenou hladinou cholesterolu > 8 mmol/l (Česka, 2015).

pacienta manifestováno renální selhání a pacientovi je indikována dialyzační péče anebo transplantace (Kladenský, 2013; Pelikánová, Bartoš, 2018).

Diabetická nefropatie je důvodem, proč diabetici tvoří největší procento chronicky dialyzovaných pacientů. Novější označení pro diabetickou nefropatii je diabetické onemocnění ledvin, Diabetic Kidney Disease (DKD) (Bártová, 2021).

### **3.2.4 Diabetická neuropatie**

Glykace proteinů cév zásobujících nervová vlákna spolu s oxidačním stresem jsou příčinou vzniku diabetické neuropatie. Dodávka kyslíku nervovým vláknům je snížena a vlákna podléhají strukturálním i funkčním změnám. Jedná se o difúzní nezánettivý proces (Pitřhová, 2017).

Diabetická neuropatie postihuje somatická i autonomní periferní nervová vlákna. Je hlavní příčinou špatného hojení ran, kardiovaskulárních obtíží a erektilní dysfunkce, které jsou pozorovány u pacientů s T1DM. S další progresí se snižuje citlivost na vibrace a tepelný práh. V těžkých případech diabetická neuropatie eskaluje až ke ztrátě smyslového vnímání. Zhruba 40-50 % pacientů pociťuje hyperalgezi, alodynii a parestézii. Postižení autonomních vláken se projevuje ortostatickou hypotenzí vlivem neschopnosti upravit srdeční frekvenci a tonus cév pro udržení krevního zásobení mozku (Forbes, 2013).

### **3.2.5 Muskuloskeletální komplikace**

Vlivem angiopatických a neuropatických změn dochází k manifestacím i na pohybovém aparátu. Až 30 % diabetiků trpí omezenou hybností kloubů. Kolagen je dalším proteinem, který podléhá neenzymatické glykaci. Výsledkem je ztlustění a rigidita kůže a kloubních pouzder, což vede ke snížení pohyblivosti (Pitřhová, 2017).

Kromě známého syndromu diabetické nohy uvádí Goyal (2018) syndrom diabetické ruky, kde se jedná o kombinaci několika muskuloskeletálních chorob. Tuto komplikaci popisuje jako stav, který je v klinické praxi často opomíjen, i když významně ovlivňuje kvalitu života pacienta. V důsledku T1DM dochází i k odchylkám kostního metabolismu. Hlavní příčinou jsou změny v hladinách inzulínu, které vedou k poruše vstřebávání vápníku, aktivity osteoblastů a poruše tvorby osteoidu<sup>9</sup>. Dále hyperglykémie a glykosurie, které mají za následek zvýšené vylučování vápníku, anebo porucha přeměny vitamínu D v ledvinách v důsledku diabetické nefropatie. Až u 40 % diabetiků 1. typu se vyskytuje osteopenie. Následující tabulka zobrazuje přehled muskuloskeletálních projevů T1DM (Goyal, 2018; Philipp, 2006; Svačina, 2010).

---

<sup>9</sup> Osteoid je organická kostní tkáň tvořená především vlákny kolagenu a je produkována osteoblasty. Postupně se do osteoidu ukládají minerální látky, čímž získává patřičnou tvrdost kosti.

**Tabulka č. 1 - Muskuloskeletální projevy u pacientů s T1DM**

Choroba	Prevalence	Projevy
Syndrom diabetické ruky (cheiroartropatie, sklerodaktylie, synovitida šlach flexorů, Dupuytrenova kontraktura a syndrom karpálního tunelu)	11-55 %	Postiženy jsou nejčastěji malé klouby ruky. Ruka ztrácí hybnost a sílu. Kůže na ruce je tuhá a voskovitá.
Periartritida ramene	10 %	Pacient popisuje „zamrzlé rameno“ (adhezivní kapsulitida) a omezenou kloubní hybnost s bolestí.
Difúzní idiopatická skeletální hyperostóza (DISH)	13-39 %	Klinický obraz se může velmi lišit od minimálních nebo žádných problémů až po těžkou ztuhlost nohou, ramene nebo celé páteře.
Diabetická osteoartropatie	0,1-1,4 %	Těžká pozdní diabetická komplikace postihující kosti nohou a páteř, kde dochází s osteolytickým přestavbám.
Neuropatická artropatie	0,15 %*	Nejčastěji jsou postiženy metatarzofalangeální klouby (až 32 %) a nejčastějším příznakem je jednostranný bezbolestný otok, často doprovázený kožními vředy v této oblasti. Pokročilejší stádium popisuje riziko rozpadu, deformity či zlomeniny kosti. Často je součástí syndromu diabetické nohy.

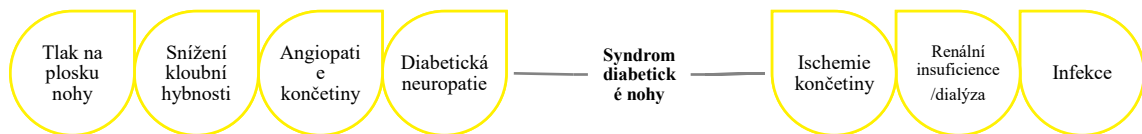
\* ve specializovaných klinikách pro vysoce rizikové pacienty až 13 %

(Goyal, 2018; Svačina, 2010)

### 3.2.6 Syndrom diabetické nohy

Označení syndrom diabetické nohy popisuje stav poškození dolní končetiny distálně od kotníku u pacientů s diabetes mellitus (DM). Výskyt je 17 - 50x častější u pacientů s DM v porovnání s nediabetiky, nutnost amputace až 30x častější. Rizikové faktory vedoucí k rozvoji syndromu diabetické nohy zobrazuje schéma č. 2 (Piřhová, 2017).

Schéma č. 2 - Rizikové faktory syndromu diabetické nohy



(Piřhová, 2017)

Prvotní příčinou rozvoje syndromu diabetické nohy je v 85 % vznik ulcerace, kdy ve 4 z 5 případů je na vině nevhodně zvolená obuv, přítomná neuropatie a ischemie. Dalším důvodem může být drobné zranění (chůze na bosu, pedikúra) anebo přítomnost cizího předmětu (shrnutá ponožka, kamínek). Pacient necítí otlaky a tření při chůzi, která ještě navíc může být modifikována pro omezenou kloubní hybnost. V těchto místech dojde ke ztluštění kůže procesem zvaným hyperkeratóza. Navíc rozvinutá neuropatie může skrývat námahové bolesti způsobené uzávěrem lokálních cév vlivem angiopatie. Dalším působením zde dochází ke vzniku hematomů, zánětlivých exsudací, ruptuře kožního krytu a vzniku vředu (Bém, 2020; Piřhová, 2017).

Pro klasifikaci závažnosti syndromu diabetické nohy je nejvíce používána Wagnerova klasifikace. První stupeň Wagnerovy klasifikace alespoň jednou za život zažije až 25 % diabetiků (Piřhová, 2017).

- Stupeň 0 - riziková noha, pravděpodobnost výskytu vředu
- Stupeň 1 - povrchová ulcerace
- Stupeň 2 – hlubší ulcerace zasahující do subkutánních tkání, bez závažnější infekce
- Stupeň 3 – hluboká ulcerace zasahující do kostí a kloubů *nebo* povrchová ulcerace s přítomnou flegmónou, abscesem, artritidou, osteomyelitidou, tendinitidou
- Stupeň 4 – gangréna (pata, prsty)
- Stupeň 5 – gangréna celé nohy

(Doporučený postup pro prevenci, diagnostiku a terapii syndromu diabetické nohy ČDS, 2016)

Rozvinutý syndrom diabetické nohy by měl správně směřovat do specializovaných podiatrických ambulancí. Základní léčebnou strategií je odstranění tlaku na ulceraci, aby bylo umožněno hojení, a důkladné čištění rány. Mezi pomůcky k odlehčení defektů patří terapeutická obuv, ortézy, fixace, podpažní berle anebo odlehčovací vložky. Při známkách infekce (otok, zarudnutí, hnis, lokálně zvýšená teplota) je zahájena antibiotická léčba. Stejně tak je neradno zapomínat na nutriční aspekty, které mají bezesporu svou úlohu v procesu hojení ran, zejména u malnutričních pacientů. Z toho důvodu může být v rámci terapie zařazena i perorální nutriční podpora. Při selhání konzervativního postupu léčby a progresi stavu je indikována chirurgická léčba, a to resekce postižených tkání nebo amputace (Bém, 2020; Jirkovská, 2016; Piřhová, 2017).

Důraz na prevenci a včasné zahájení adekvátní péče, která vyžaduje multidisciplinární přístup, mohou velmi zásadně snížit procento rozvoje komplikací až nutnosti amputace. V rámci ambulantních kontrol je možné vytipovat rizikové pacienty a na základě této diagnostiky upravit frekvenci kontrol a aplikovat preventivní opatření. Důležité je pacienty opakovaně edukovat o vhodných pohybových aktivitách, výběru vhodné obuvi, vložek do bot a ponožek, jak důsledně pečovat o nohy, a také o možných rizikových situacích (př. pedikúra) (Bém, 2020; Jirkovská, 2016).



## 4 Terapie diabetes mellitus 1. typu

Při výběru správné strategie léčby je třeba postupovat individuálně dle pacienta. Vždy je třeba vzít v potaz pacientův věk, přítomnost komplikací a komorbidit, zaměstnání, sociální situaci, fyzickou aktivitu a osobnost. ČDS (2022) uvádí léčebné cíle zobrazené v tabulce č. 2, včetně cílových hodnot pro pacienty s kardiovaskulárním rizikem.<sup>10</sup>

Tabulka č. 2 - Léčebné cíle pacientů T1DM

Ukazatel	Cílová hodnota	Cílová hodnota pro pacienty s KV rizikem
HbA1c	< 45-53 <sup>11</sup> mmol/l	< 60 mmol/l
Glykémie nalačno	4,0-6,0 mmol/l	< 8,0 mmol/l
Glykémie postprandiální	5,0-7,5 mmol/l	< 9,0 mmol/l
Krevní tlak	< 130/80 mmHg	
Krevní lipidy	Celkový cholesterol	< 4,5 mmol/l
	LDL cholesterol	< 2,5 mmol/l a pokles o $\geq 50$ % výchozí hodnoty
	HDL cholesterol	Ženy: >1,2 mmol/l Muži: >1 mmol/l
	Non HDL cholesterol	< 3,4 mmol/l
	Triacylglyceroly	< 1,7 mmol/l
BMI <sup>12</sup>	19-25 kg/m <sup>2</sup>	
Obvod pasu	ženy < 80 cm muži < 94 cm	

(Doporučený postup péče o diabetes 1. typu ČDS ČLS JEP, 2022)

K dosažení terapeutických cílů je využíváno léčebné strategie zahrnující farmakologické a nefarmakologické přístupy. Inzulinoterapie, selfmonitoring, podrobné nutriční edukace, doporučení pro pohybovou aktivitu, přísný zákaz kouření, a nakonec psychosociální péče.

<sup>10</sup> Hodnocení míry KV rizika je klasifikováno do 3 stupňů. Střední ohrožení jsou pacienti do věku 35 let a s délkou trvání T1DM do 10 let bez přítomnosti jiných rizikových faktorů. Vysoké riziko kardiovaskulárního onemocnění (KVO) mají pacienti, kteří mají T1DM diagnostikovaný déle než 10 let, je přítomen další rizikový faktor, ale jsou bez orgánových komplikací. Velmi vysoké riziko je stanoveno pro pacienty s manifestací KVO, *nebo* mají orgánové komplikace, *nebo* jsou přítomny 3 a více hlavních rizikových faktorů KVO, *nebo* jim byl diagnostikován T1DM časně a doba od diagnózy je delší nebo rovna 20 let (Cosentino et al., 2020).

<sup>11</sup> Cílové hodnoty individuálně pro minimalizaci rizika výskytu hypoglykémie a pro dosažení uspokojivé kompenzace.

<sup>12</sup> U pacientů s nadváhou či obezitou je cílem udržitelná redukce hmotnosti o 5-10 %

Toto jsou hlavní pilíře léčebného plánu každého pacienta s T1DM, které vzájemně se sebou korelují a mají svoji nenahraditelnou úlohu na cestě za uspokojivou kompenzací.

## 4.1 Inzulinoterapie

Exogenní podávání inzulínu je zahájeno bezprostředně po diagnostikování T1DM. Postup je vždy zcela individuální, jak při výběru kombinací druhů inzulínu, tak i formy aplikace. Zjednodušeně řečeno jsou na výběr humánní a inzulínová analoga s různými délkami působení. Aplikování inzulínu je možné pomocí per (MDI<sup>13</sup>) nebo inzulínové pumpy (CSII<sup>14</sup>) (ČDS, 2022).

Jednotlivé režimy aplikování inzulínu se od sebe zásadně liší. Konvenčně se podává buď jen bazální inzulín, anebo bazální inzulín spolu s 1-2 bolusovými dávkami během dne. Od tohoto režimu se u pacientů s T1DM značně upouští, jelikož pacienti nejsou dobře kryti během konzumace denních jídel.

Intenzifikovaný režim vychází ze snahy přiblížit se normální sekreci inzulínu. Celkový počet dávek inzulínu za den je rozdělen na bazální (též bazál) a bolusové dávky (též bolusy), přičemž bazální dávky tvoří cca 30-50 % a zbytek připadá na bolusy. Jako bazál se používají dlouhodobě působící inzulínová analoga. Ta udržují bazální hladinu inzulínu během celého dne a noci. Aplikují se jednou denně vždy ve stejnou denní dobu. Bolusy jsou aplikovány preprandiálně, tedy před jídlem a používají se zde krátkodobě a ultra krátkodobě působící inzulíny. Obecně jsou v terapii T1DM s výhodou využívána rychlá inzulínová analoga pro nižší variabilitu a predikovatelnost účinku. Lépe korigují postprandiální glykémie a snižují riziko hypoglykemií. Režim aplikace bolusů může být fixní nebo flexibilní. S výhodou je od počátku terapie pacienty naučit flexibilní dávkování inzulínu. Množství inzulínových jednotek v bolusové dávce je aplikováno před jídlem a vypočítáno na základě počtu sacharidů v daném jídle pomocí bolusových kalkulaček, které lze stáhnout jako aplikaci do mobilních telefonů. Pacient tím získává značnou svobodu ve výběru i pravidelnosti jídel. Pro efektivní terapii flexibilním dávkováním inzulínu je nutné absolvovat několik cílených nutričních edukací, kde je pacientovi vysvětleno, jak správně sacharidy počítat a jak s tímto číslem dále pracovat. Problematice počítání sacharidů bude dále věnována kapitola č. 4.3 Nutriční edukace (ČDS, 2022; Jirkovská, 2019).

Fixní i flexibilní dávkování inzulínu lze aplikovat injekčně i pomocí pumpy. Inzulínová pera s jehlami menšího kalibru a kratšími jehlami umožňují téměř bezbolestnou aplikaci. Navíc díky vývoji technologií jsou na trhu k dostání inzulínová pera se zabudovanými bolusovými kalkulátory anebo pera s pamětí posledních dávek inzulínu, která lze propojit s mobilním telefonem<sup>15</sup>. Inzulínové pumpy jsou 24 hodin denně zavedené do podkoží pacienta, díky

<sup>13</sup> MDI je zkratka pro Multiple Daily Doses of Insulin, neboli vícenásobné denní dávkování inzulínu

<sup>14</sup> CSII je zkratka pro Continuous subcutaneous Insulin Infusion, neboli kontinuální subkutánní infúze inzulínu

<sup>15</sup> Poslední novinkou na trhu jsou chytrá pera NovoPen ® 6 a NovoPen Echo ® od společnosti NovoNordisk.

čemuž je zajištěna kontinuální dodávka inzulínu. Více se tak daří napodobit normální produkci inzulínu, navíc jsou pacienti lépe chráněni před výskytem nočních hypoglykemií. Výhodou u některých inzulínových pump je přítomnost zabudovaného bolusového kalkulátoru s uloženým individuálním inzulín-sacharidovým poměrem a faktorem inzulínové senzitivity. Pacientovi stačí do pumpy zadat jen počet sacharidů, pumpa sama spočítá velikost bolusové dávky a pacient ji aplikuje. Grunberg et al. (2018) ve své publikaci uvádí, že je vhodné zahájit léčbu inzulínovou pumpou u dospělých pacientů, u kterých se nedaří dosáhnout uspokojivé kompenzace, u sportovců a u žen plánujících těhotenství. U dětí je terapie inzulínovou pumpou preferována již od počátku léčby. Již zmiňovaná statistika ÚZIS ČR z roku 2017 informuje o to, že 67 % pacientů s T1DM bylo v roce 2017 léčeno intenzifikovaným injekčním režimem pery, 10 % pacientů používá pera v konvenčním režimu a pouhých 9 % pacientů používá inzulínovou pumpou (pro zbylých 14 % pacientů s T1DM nejsou dostupná statistická data). Další report ukáže, jak se čísla změnila po příchodu inzulínové pumpy s uzavřeným hybridním okruhem, která se na náš trh dostala v roce 2021 a jejíž oblíbenost v rámci inzulínoterapie stále stoupá (ČDS, 2022; Holt, 2021; Jirkovská, 2019; Pelikánová, Bartoš, 2018).

Systém inzulínové pumpy s uzavřeným hybridním okruhem kombinuje senzor kontinuálního monitorování glukózy s inzulínovou pumpou, čímž je dosaženo automatizace podávání inzulínu. Tento systém je někdy označován jako *umělá slinivka*, jelikož se systém snaží reagovat na rostoucí a klesající hladiny glykémie a samostatně je korigovat. V současné době jsou v České republice na trhu dostupné inzulínové pumpy s uzavřeným hybridním okruhem od společnosti Dexcom, Medtronic, Medtrum a Ypsomed (Leelarathna, 2021; Šoupal, 2018).

Díky této poměrně široké škále možností terapie je možné vybrat každému pacientovi léčebnou strategii „na míru“ dle věku, denního režimu, zvyklostí a pracovního zařazení, která povede dlouhodobě k co nejlepší možné kompenzaci, tedy udržení glykemií ve fyziologickém rozmezí. Výhody a nevýhody jednotlivých inzulínových režimů zobrazuje tabulka č. 3.

**Tabulka č. 3 - Inzulinové režimy pro léčbu T1DM**

Injekční inzulinové režimy	Flexibilita	↓riziko hypoglykemií	↑ náklady
MDI s dlouhodobě působícím analogem inzulinu + rychlý <i>nebo</i> ultra rychlý analog inzulinu	+++	+++	+++

*Méně preferované alternativní injekčních inzulinových režimů*

MDI se střednědobě působícím humánním inzulinem + rychlý <i>nebo</i> ultra rychlý analog inzulinu	++	++	++
MDI se střednědobě působícím humánním inzulinem + krátce působící humánní inzulin	++	+	+
MDI se střednědobě působícím humánním inzulinem 2x denně + krátce působící hum. inzulin	+	+	+

Režimy kontinuální inzulinové infúze	Flexibilita	↓riziko hypoglykemií	↑ náklady
Systém uzavřené hybridní smyčky	+++++	+++++	+++++
Pumpa s predikcí nízké hladiny glykémie	+++++	+++++	+++++
Inzulinová pumpa bez automatizace	+++	+++	++++

(Holt, 2021)

Ať je pacient léčen jakýmkoli inzulinovým režimem, pacientovi je vždy nutné řádně vysvětlit, že léčba T1DM vyžaduje jeho aktivní spoluúčast a uspokojivé kompenzace není možné dosáhnout bez zájmu, motivace a důsledné monitorace glykémie.

## 4.2 Selfmonitoring

Jak již bylo zmíněno, každodenní spolehlivá monitorace glykémie je nutností k úspěšné léčbě T1DM. K dispozici pacienti mají glukometry a glukózové senzory. Senzory umožňují měření glykémie okamžitě (Flash Glucose Monitoring, FGM) anebo kontinuálně (Continuous Glucose Monitoring, CGM). Důležité je zmínit fakt, že tyto senzory neměří hladinu cukru z krve, nýbrž z intersticiální tekutiny podkoží, kam jsou zavedeny. Nicméně přesnost měření všech tří možností je téměř vyrovnaná. Používání senzorů má velmi pozitivní efekt na kompenzace T1DM, a to zejména pro odhalení výskytu hypoglykemií (Prázný et al., 2019; Šoupal, 2018).

Hladinu glykémie se v případě senzoru FGM pacient dozví po přiložení čtečky anebo mobilního telefonu s danou aplikací k senzoru, tzv. skenováním. Jedná se o senzor bez

alarmů. Při používání glukometru by měl pacient změřit svou glykémii alespoň 4x denně, už to je pro spoustu lidí obtížné splnit. Systém FGM může být zavedený v podkoží až 14 dní. Pacient se tak nemusí opakovaně píchat do prstu, což je bezesporu jedna z dalších nevýhod používání glukometru. Díky snadnému používání se pacienti s FGM dostanou průměrně na 15 i více skenů za den. Čtečka, nebo aplikace pacienta navíc informuje, jaký má glykémie trend vývoje (Jirkovská, 2019; Šoupal, 2018).

Indikace pro předepsání a proplacení prostředků pro FGM pojišťovnou je definovaný zákonem č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, který říká:

- Diagnóza T1DM s intenzifikovanou inzulínovou terapií (pera nebo pumpa) na dobu 3 měsíců
  - Nelze je předepsat současně s glukometrem a přístroji pro CGM
  - Další preskripce po zlepšení kompenzace (objektivní spolupráce při léčbě – 10 a více skenů za den)

Systém CGM zahrnuje transdermálně zavedený senzor a vysílač, který se do něj vkládá. Sensory by pacienti měli vyměnit za 7-10 dní, dle výrobce. Každých 5 minut senzor změří hladinu glykémie a uloží do paměti. Dalším rozdílem mezi FGM a CGM je přítomnost alarmů, které pacienta varují, překročí-li jejich aktuální glykémie předem nastavenou horní nebo spodní hranici. Díky přítomnosti alarmů vede používání CGM ke snížení výskytu hypoglykemií, snížení glykemické variability i glykovaného hemoglobinu, a to zejména je-li senzor nošen minimálně 70 % času (Pelikánová, Bartoš, 2018; Šoupal, 2018).

Na základě zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění jsou indikace pro předepsání a proplacení prostředků pro CGM definovány takto:

- Syndrom porušeného vnímání hypoglykémie (Clark nebo Gold Score  $\geq 4$ )
- Časté hypoglykémie ( $\geq 10$  % času stráveného v hypoglykémii)
- Labilní diabetes (vysoká glykemická variabilita se směrodatnou odchylkou  $\geq 3,5$  mmol/l)
- Výskyt 2 a více těžkých hypoglykemií v průběhu posledních 12 měsíců
- Pacientky s T1MD v průběhu těhotenství a šestinedělí
- Pacienti po transplantaci slinivky a/nebo ledvin
- Pacienti s  $HbA_{1c} < 60$  mmol/l, kteří nesplňují indikační kritéria a po 3 a/nebo 6 měsících od zahájení monitorace prokáží objektivizovatelné zlepšení kompenzace

V posledních letech se senzorové technologie posouvají dramaticky vpřed. Postupně se upouští od glukometrů a monitorace pomocí senzorů jsou více a více upřednostňovány. Tuto skutečnost jen podporuje fakt, že trend inzulinových pump s hybridním uzavřeným okruhem bude dále růst a senzory CGM jsou pro jejich fungování nezbytné.

Lékař i pacient mohou na základě dat ze senzorů, ať už FGM nebo CGM, zhodnotit vývoj glykemií díky grafickému zobrazení za libovolné časové období. Nejčastěji je za dané období hodnocena průměrná glykémie, odhadovaný HbA<sub>1c</sub>, glykemická variabilita a čas v rozmezích.

### 4.2.1 Glykovaný hemoglobin a glykemická variabilita

Glykovaný hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) je zcela základní ukazatel, podle kterého je hodnocena kompenzace T1DM. Na základě hodnoty HbA<sub>1c</sub> lze odvodit průměrnou glykémii za 6-8 týdnů. Schéma č.3 zobrazuje, jak je vyhodnocována kompenzace dle HbA<sub>1c</sub>.

Schéma č. 3 - Hodnocení kompenzace dle HbA<sub>1c</sub>



(ADA, 2020)

Výhodou hodnocení HbA<sub>1c</sub> je jednoduchost a dobrá dostupnost vyšetření. Naopak značnou limitací je fakt, že HbA<sub>1c</sub> neinformuje o glykemické variabilitě.

Pomocí ukazatele glykemická variabilita (GV) je hodnocena míra kolísání hodnot glykémie. GV je možná zjistit ze stažených dat ze senzorů, a to jak FGM, tak CGM. Nejčastěji je hodnoceno období za posledních 14 dnů anebo 1 měsíc. Při vysoké GV dosahuje glykémie kolísavě velmi vysokých a velmi nízkých hodnot. To může být způsobeno zapomenutím aplikování bolusu před jídlem, neadekvátní korekcí hyperglykemií, zajištěním hypoglykémie nebo aplikací inzulínu „naslepo“ bez zjištění aktuální glykémie. Při nízké GV se hodnoty glykemií poměrně stabilně drží okolo střední hodnoty. Takoví pacienti trvale a pravidelně používají senzory se správně nastavenými alarmy, počítají sacharidy, umí správně spočítat bolusy k jídlu a načasovat jejich aplikaci před daným jídlem. Pacienti, jeden s vysokou GV a jeden s nízkou GV, mohou mít nakonec velmi podobné průměrné glykémie, a tedy i HbA<sub>1c</sub>. Z pohledu kompenzace to ale zdaleka nejsou rovnocenní pacienti. U pacienta s vysokou GV a nízkou průměrnou glykemií je velké riziko výskytu lehkých i těžkých hypoglykemií. Proto by laboratorní hodnota HbA<sub>1c</sub> měla být vždy dávana do korelace s GV a časy v rozmezí, kterým bude věnována následující kapitola, neboť

hypoglykémie je současně hlavní překážkou pro dosažení dobré kompenzace pacientů s T1DM (IKEM, 2022; Prázný et al. 2014; Prázný et al. 2016).

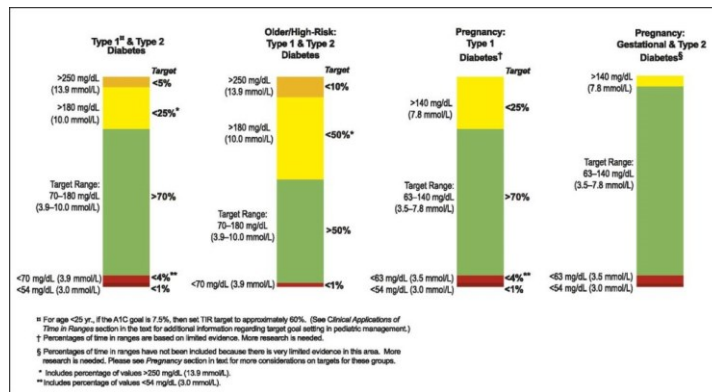
GV je vyjadřována pomocí variačního koeficientu (CV) anebo směrodatné odchylky (SD) dle používaného senzoru. CV se uvádí v procentech a vyjadřuje relativní hodnotu kolísání glykémie kolem průměrné hodnoty. Cílem je udržet hodnoty < 36 %. Battelino (2019) ve své publikaci uvádí, že hodnoty CV < 33 % jsou dostatečnou ochranou proti výskytu hypoglykemií. Pro zajímavost u osob bez diabetu jsou hodnoty CV přibližně 14-20 %. SD je vyjadřována v jednotkách mmol/l a popisuje absolutní hodnotu kolísání hladin glykémie kolem průměrné hodnoty. Dle používaného druhu senzoru je v rámci ambulantního glukózového profilu uváděna buď CV nebo SD. Následující vzorečky umožňují jednoduchý propočet (IKEM, 2022; Prázný et al. 2014).

$$CV [\%] = \frac{SD \times 100}{\text{průměrná glykémie}} \quad SD [\text{mmol/l}] = \frac{CV \times \text{průměrná glykémie}}{100}$$

#### 4.2.2 Čas v rozmezí (TIR, TBR, TAR)

Čas v rozmezí (Time In Range, TIR) je dalším hodnotícím parametrem pro kompenzaci T1DM, který přináší více relevantních informací pro klinickou praxi oproti samotnému HbA<sub>1c</sub>. Uvádí procento času, kdy se pacientovy glykémie nacházely v daném rozmezí. Obvykle toto rozmezí je stanoveno mezi 3,9-10 mmol/l. Čas strávený ve vysokých hodnotách nad 10 mmol/l senzor zaznamenává jako čas nad rozmezím (Time Above Range, TAR). V této hladině se ještě rozlišuje čas strávený ve velmi vysokých hodnotách glykémie nad 13,9 mmol/l. Čas pod rozmezím (Time Below Range, TBR) je procento času stráveného pod hladinou. Zde se rozlišují dvě hladiny – jedna od 3,9 mmol/l níže a druhá od 3,0 mmol/l níže. Hladina pod 3,0 mmol/l a níže je známkou přítomnosti klinicky významné hypoglykémie. ADA (2021) uvádí jako cílovou hodnotu TIR > 70 %, která odpovídá zhruba hodnotám HbA<sub>1c</sub> 53 mmol/mol, tedy horní hranici ještě uspokojivé kompenzace. Zároveň by měl být TBR < 4 % a velmi nízké hodnoty méně než 1 %. U starších lidí s dlouholetým T1DM by měl být celkový TBR < 1 %. Graficky cílové hodnoty časů v rozmezí pro různé populace diabetů zobrazuje obrázek č. 3 (Battelino et al., 2019; Holt et al., 2021).

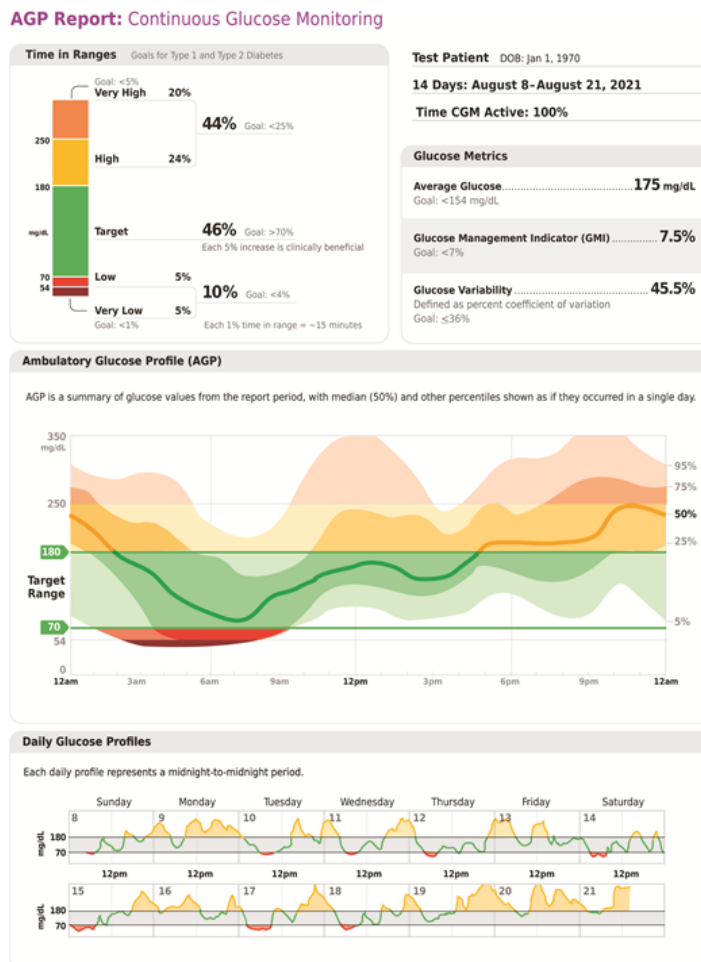
Obrázek č. 3 - Cíle založené na CGM pro různé populace diabetiků



(Zdroj: <https://www.diabetesqualified.com.au/wp-content/uploads/2022/05/time-in-range-graph-1024x555.jpg>)

Všechna výše uvedená data lze zjistit z ambulantního glukózového profilu (AGP), který lze vygenerovat ze senzorů FGM a CGM za libovolné období. Obvykle se hodnotí AGP za posledních 14 dní anebo jeden měsíc. Obrázek č. 4 je ukázkou, jak AGP vypadá a jaké hodnoty z něj lze vyčíst.

Obrázek č. 4 - Ambulantní glukózový profil (příklad)



(Zdroj: <https://lurl.cz/Yrjdh>)



## 4.3 Nutriční edukace

Spolupráce v rámci multidisciplinárního týmu je naprosto stěžejní pro úspěšnou léčebnou strategii pacientů s T1DM. Jedním z členů týmu je i nutriční terapeut, jehož role je naprosto nenahraditelná. Nutriční terapeut kooperuje s diabetologem a naopak. Hlavním cílem nutričního terapeuta je naučit pacienty regulovanou stravu a, zkoordinovat příjem sacharidů s prandiálním inzulínem. Tedy naučit správně počítat sacharidy a bolusové dávky inzulínu. S výhodou je tento režim využíván od začátku terapie pomocí flexibilního dávkování inzulínu nebo inzulínové pumpy, jelikož je pacient aktivně zapojován do léčby a učí se nad ní přemýšlet. Využívání strategie počítání sacharidů spolu s flexibilním dávkováním je navíc vhodnou strategií, jak dostat nemoc pod kontrolu. Naučí-li se pacient správně regulovat postprandiální glykémie, snižuje se riziko výskytu hypoglykemií a dochází ke zlepšení hodnot HbA<sub>1c</sub> (ČDS, 2022; Zadáková, 2021).

Pro úspěšnou nutriční edukaci je důležité, aby nutriční terapeut k pacientům přistupoval individuálně a znal jejich léčbu. Také musí být dostatečně empatický a rozpoznat, zda pacient dané problematice skutečně rozumí, anebo je třeba domluvit další nutriční intervenci.

Do nutriční ambulance jsou posíláni i pacienti pro vyšší hmotnost. Četnost výskytu nadváhy či obezity je u pacientů s T1DM stejná jako u lidí bez diabetu. Plán kalorické restrikce a cíl dosáhnout BMI 19-25 je proto taktéž stejný.

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze (VFN) a Rekondiční centrum vysokoškolské tělovýchovné jednoty pořádá od roku 2012 dvakrát ročně edukační pobyty pro pacienty s T1DM z celé České republiky. Rozvrh obvykle třídního pobytu je naplněn edukativními přednáškami, praktickými ukázkami a skupinovými konzultacemi. Hlavním cílem pobytu je naučit pacienty zásady správného selfmonitoringu a jak adekvátně na naměřené hodnoty reagovat (Hásková, 2017; Prázný, 2016).

### 4.3.1 Počítání sacharidů a tukoproteinových jednotek

Denní dávka sacharidů pro pacienta s T1DM je přibližně 150-300 g sacharidů, v závislosti na fyzické aktivitě a nastavení diety, a měla by být rozložena do jídel celého dne. Základním edukačním materiálem jsou obrázkové karty nebo tabulky, kde je graficky znázorněné množství dané potraviny, která obsahuje 10 g sacharidů neboli jednu výměnnou jednotku (VJ). Například 20 g chleba, 2 lžice rýže, 1 brambora anebo 1 kus malého ovoce obsahují 1 VJ. Je důležité pacientům připomenout, že i mléčné výrobky jako je jogurt, kefir nebo mléko obsahují taktéž sacharidy (laktóza), a stejně tak sladké nápoje a alkohol. Pacienti mohou množství sacharidů spočítat na základě nutričních údajů uvedených na obalech potravin. V tomto případě je třeba pacientům zdůraznit, že se počítá celkový příjem sacharidů, nikoli pouze jednoduchých cukrů. Usnadnění těchto pro někoho složitých počtů je používání aplikací jako jsou například Kalorické tabulky, které poměrně přesně spočítají počet

sacharidů v celém pokrmu. Limitací kalorických tabulek jsou již zadaná hotová jídla, kde pacient neví, z čeho se přesně skládá, a tedy jestli je počet sacharidů správný. Pro přesnost výpočtu je nutné potraviny vážit. Přestože si pacienti po určité době zvyknou počet sacharidů odhadovat (např. snídají každý den stejné jídlo), je dobré znalost odhadů po čase překontrolovat. Případně je možné pacienty otestovat sacharidovými testy (Hásková, 2017).

Dalším důležitým bodem nutriční edukace je glykemický index potravin. Postprandiální glykémie není dána pouze celkovým množstvím sacharidů, ale je ovlivněna přítomností rozpustné a nerozpustné vlákniny, typem kulinářské úpravy, aktuální hydratací, interakcí s jinými nutrienty nebo časem konzumace. Z toho důvodu je důležité dodržovat správný postup flexibilního dávkování a vždy glykémii před (ideálně i po) jídle změřit. Zcela jistě je zde výhodou využívání senzorů (Hásková, 2017; Pelikánová, Bartoš, 2019).

S počítáním tukoproteinových jednotek je třeba začít až v momentě konzumace jídla, které je opravdu bohaté na tuky a bílkoviny, jako je například pizza, hamburger nebo losos. Důvodem je fakt, že i tuky a bílkoviny zvedají hladinu glykémie, i když až po 1,2-2 hodinách po jídle. Klasický přepočítání je následující: 100 kcal tuků a bílkovin = 1 VJ (10 g sacharidů). Výpočet „skutečného množství sacharidů“, které je třeba korigovat bolusem, popisuje následující příklad:

- Masový hamburger o celkové hmotnosti 400 g má po zadání do Kalorických tabulek 1080 kcal, 40 g sacharidů, 60 g bílkovin a 70 g tuků.
- Množství sacharidů je vynásobeno množstvím kalorií na 1 g sacharidů, tedy  $40 \text{ g} \times 4,2 \text{ kcal} = 168 \text{ kcal}$ . Z tohoto výpočtu vyplývá, že pouze 168 kcal z celkových 1080 kcal je dáno množstvím sacharidů.
- Zbývajících 912 kcal je na základě výše uvedeného přepočtu převedeno na počet VJ, tedy  $912 \text{ kcal} / 100 \text{ kcal} = 9,12 \doteq 9 \text{ VJ}$  (neboli 90 g sacharidů).
- Po součtu nám vyjde celkové množství sacharidů následovně:  $90 + 40 = 130 \text{ g}$  sacharidů. Pacient tedy pro správný výpočet kalkulovaného bolusu musí počítat s 13 VJ.

### 4.3.2 Flexibilní dávkování inzulinu

Pro vypočítání kalkulovaného, též korekčního, bolusu je kromě důsledné znalosti počítání VJ potřeba znát i následující parametry – aktuální a cílová glykémie, faktor citlivosti na inzulin, inzulin-sacharidový poměr a zbytkový (=aktivní) inzulin (Jirkovská, 2019).

Faktor citlivosti na inzulin (Insulin-Sensitivity Factor, ISF) je parametr určující množství mmol/l, o které poklesne glykémie po aplikaci 1 IU inzulinu. Hodnota ISF je velmi individuální a je ovlivněna celou řadou faktorů jako je délka doby od diagnózy, denní doba,

fyzická aktivita anebo menstruační cyklus. Základním výpočtem je: 100/celková denní dávka inzulínu. S touto hodnotou se začíná, ale zpravidla je postupem času upřesňována. Některé inzulínové pumpy umožňují různé ISF pro ráno, den a večer, jelikož organismus je citlivější na inzulín ráno než večer (Pelikánová, Bartoš, 2019).

Inzulín-sacharidový poměr (Carbohydrate to Insulin Ratio, CIR) určuje množství sacharidů, které pokryje 1 jednotka inzulínu (IU). Jirkovská (2019) uvádí pro základní výpočet CIR následující rovnici:  $CIR = (5,7 \times \text{hmotnost}) / \text{celková denní dávka inzulínu}$ . CIR se stejně jako ISF mění na základě denní doby, s přibývajícím délkou let s T1DM, atd. (Jirkovská, 2019).

Pro přesnost výpočtu je dobré znát zbytkový inzulín, který je stále aktivní. Zjednodušený odhad procentuálního množství aktivního inzulínu zobrazuje tabulka č. 4.

**Tabulka č. 4 - Odhad aktivního inzulínu**

Čas od poslední aplikace bolusu (hod)	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4
Spotřebovaný inzulín (%)	10	30	50	65	80	90	95	100
Aktivní inzulín (%)	90	70	50	35	20	10	5	0

(Jirkovská, 2019)

Výpočet skutečné bolusové dávky je následovný:

$$\frac{\text{současná glykémie} - \text{cílová glykémie}}{ISF} + \frac{\text{počet sacharidů v jídle}}{CIR} - \text{zbytkový inzulín} = \text{skutečný bolus}$$

KOREKČNÍ BOLUS

BOLUS PRO POKRYTÍ VJ

KALKULOVANÝ BOLUS

V současné době je tento výpočet poněkud teoretický, díky velmi dobré dostupnosti bolusových kalkulačů v podobě mobilních aplikací, případně jsou přímo zabudované v inzulínové pumpě.

## 4.4 Psychosociální péče

Neopomenutelným pilířem léčebného plánu T1DM je zajištění psychosociální péče. T1DM je celoživotní onemocnění, což jen umocňuje psychickou zátěž diagnózy. Emoční zdraví je bezesporu rozhodujícím determinantem pro úspěch léčby. Až 40 % pacientů s T1DM zažívá během svého života emoční tíseň způsobenou pocitem bezmoci a přetížením každodenními požadavky na sebeobsluhu, obavami z komplikací a strachem z hypoglykémie. Úzkost a deprese korelují se špatnou sebedpřípravou, výskytem hyperglykémii a diabetických komplikací. Screening psychosociálních problémů a poruch by se měl stát nedílnou součástí péče o pacienty s T1DM, aby jim byla zavčasu poskytnuta adekvátní psychická a sociální pomoc (Holt, 2021).

## 5 Hypoglykémie

### 5.1 Definice, klasifikace a výskyt

Schovánek et al. (2020, s. 129) ve své publikaci uvádí jako definici hypoglykémie: „*Hypoglykémie je definována jako patologický důsledek poklesu glykémie provázaný klinickými a humorálními projevy.*“ Definování hypoglykémie je doplněno o klinický pohled, kdy dojde k vymizení symptomů provázejících hypoglykemický stav po podání glukózy (Schovánek et al., 2020).

Aktuální klasifikace rozděluje hypoglykémie do 3 úrovní dle její závažnosti. Úroveň 1 odpovídá hodnotám v rozmezí 3,9-3,0 mmol/l včetně. Je nazývána jako výstražná hodnota nebo také jako lehká hypoglykémie a pacient je schopen si z ní pomoci sám. Hranice 3,9 mmol/l byla uznána jako prahová, jelikož u lidí bez T1DM je toto hodnota hraniční pro spuštění kontraregulační neuroendokrinní odezvy organismus. U pacientů s T1DM, kteří mají zhoršené kontraregulační reakce, případně si hypoglykémii neuvědomují, nemusí být přítomny akutní hypoglykemické příznaky, což ale neubírá na klinické důležitosti hypoglykémie. Při úrovni 2 jsou hodnoty nižší než 3,0 mmol/l a jedná se již o klinicky závažnou hypoglykémii. Hladina byla takto definována z důvodu, že se jedná o prahovou hodnotu, kdy začínají být přítomné neuroglykopenické příznaky a je nutné okamžitě zasáhnout pro vyřešení hypoglykemického stavu. Úroveň 3 je popisována jako jakákoli hypoglykémie, vlivem které dojde ke změně duševního a/nebo fyzického stavu, jenž vyžaduje zásah druhé osoby pro obnovení bdělého stavu. Při takovéto těžké hypoglykémii je pacient odkázán na pomoc ostatních (ADA, 2019; Holt, 2021; Pelikánová, Bartoš, 2018).

Frekvence výskytu hypoglykemií hraje zcela zásadní roli v rozvoji poruchy rozpoznávání hypoglykémie. Hypoglykémie úrovně 1 zažívá většina pacientů s T1DM každý týden, a to i několik epizod. Hypoglykémie úrovně 3 je v mnohých publikacích uváděna jako ne příliš častá. Nicméně studie SAGE (2020), která půl roku sledovala necelých 4000 pacientů s T1DM po celém světě, prokázala výskyt hypoglykémie úrovně 3 u 12 % pacientů za sledované období (Burckhardt et al., 2021; Šoupal, 2018).

Rizikové faktory pro rozvoj hypoglykémie u pacientů s T1DM je možné rozdělit do dvou skupin na biologické a externí/sociální. Mezi biologické patří delší doba trvání T1DM, vyšší věk, zhoršené kognitivní funkce, přítomnost autonomní neuropatie, přítomnost nefropatie, spánek a přítomnost poruchy rozpoznávání hypoglykémie. Mezi externí/sociální faktory řadíme nižší gramotnost, léčebný režim, předchozí těžká hypoglykémie a další rizikové faktory v souvislosti s výživou jako je opožděná nebo vynechaná konzumace stravy se současnou aplikací inzulínu, konzumace menší porce, která neodpovídá bolusové dávce inzulínu, pokles glomerulární filtrace vlivem dehydratace anebo nadměrná fyzická aktivita nesprávně kompenzovaná stravou a úpravou dávek inzulínu. Současná přítomnost

endokrinních komorbidit jako je hypotyreóza, celiakie a nedostatečná tvorba růstového hormonu a hormonů nadledvin mohou rozvoj hypoglykémie urychlit (Brož, 2022; Holt, 2021; Schovánek et al., 2020).

## 5.2 Klinické příznaky hypoglykemického stavu

Klesne-li hladina pod 3,9 mmol/l a pacient se ocitne v hypoglykémii, dostaví se symptomy, které lze patofyziologicky rozdělit na neuroglykopenické a autonomní (viz tabulka č. 5). Podstatou vzniku neuroglykopenických symptomů je nedostatek glukózy v mozkových buňkách. Autonomní symptomy se rozvíjí jako subjektivní reakce organismu na změny sympoadrenální dráhy a obvykle je pacienti pociťují dříve než příznaky neuroglykopenické. Příznaky neuroglykopenie se manifestují až při poklesu glykémie pod 2,8-3,0 mmol/l (Schovánek et al., 2020; Škrha, 2013).

Tabulka č. 5 - Klinické příznaky hypoglykemického stavu

Autonomní symptomy	Úzkost, pocení, tachykardie, palpitace
Neuroglykopenické symptomy	Zhoršení zraku, bolesti hlavy, diplopie, porucha řeči, vědomí, myšlení, abnormální chování, snížená schopnost koncentrace, změny nálady (deprese, euforie), povahové změny, křeče, plegie

(Škrha, 2013)

Hypoglykémie úrovně 3 může být rozpoznána nebo nerozpoznána. Není-li včas zvrácena podáním rychle působící glukózy anebo glukagonu, může progredovat do bezvědomí, záchvatu anebo až do hypoglykemického kómatu.

Stran diferenciální diagnostiky je u jinak dobře kompenzovaného pacienta s T1DM třeba myslet na možnost lékových interakcí, snížení ledvinných funkcí, zvýšeného příjmu alkoholu anebo manifestaci jiné endokrinopatie, která navozuje hypoglykémii (Schovánek et al., 2020).

## 5.3 Regulace hypoglykémie (zdravý vs. T1DM)

Fyziologickou obranou proti rozvíjející se hypoglykémii je u zdravého organismu zástava sekrece inzulínu, mobilizace zásob glykogenu a zvýšení vyplavování kontraregulačních hormonů, též hyperglykemizující hormony. Glykemický práh pro snížení sekrece inzulínu je 4,5 mmol/l. Mezi hyperglykemizující hormony řadíme glukagon, katecholaminy, kortizol a růstový hormon (somatotropin, STH). Jejich sekrece je regulovaná v hypothalamu pomocí receptorů zaznamenávajících sníženou hladinu glykémie, tzv. „glukózovými senzory“. Stejně receptory se vyskytují ale i v  $\beta$ -buňkách pankreatu, karotickém sinu a v portální žíle. Glykemický práh pro sekreci glukagonu a adrenalinu je glykémie 3,6-3,9 mmol/l.

Aktivovaná adrenergická dráha je zodpovědná za adrenergické příznaky hypoglykémie, které stimulují daného jedince ke konzumaci potravy zejména chutí na sladké. Při přetrvávající hypoglykémii dochází ke zvýšenému vyplavování STH a kortizolu, jejichž působení je relativně menší a ovlivňuje zejména periferní tkáň. Díky těmto mechanismům je zdravý jedinec chráněn před hypoglykemiemi (Schovánek et al., 2020; Pelikánová, Bartoš, 2018).

Pacient s T1DM je ohrožen nekontrolovaným rozvojem hypoglykémie z několika důvodů. Pro absenci vlastní sekrece inzulínu je dynamika glykémie zcela závislá na velikosti dávky inzulínu podané externě. Organismus trpící T1DM není sám schopný zastavit nebo omezit působení inzulínu. Pokud není dávka inzulínu kompenzovaná adekvátním příjmem sacharidů, dochází k rozvoji hypoglykémie. Zároveň je často vlivem patologických autoimunitních procesů probíhajících v Langerhansových ostrůvcích postižena i schopnost zvýšení sekrece glukagonu. U části pacientů je snížen glykemický práh. Sekrece adrenalinu v nadledvinách a aktivace sympatiku je stimulována až v momentě dosažení nižší glykémie (Pelikánová, Bartoš, 2018).

## **5.4 Terapie hypoglykémie**

Základní terapií hypoglykemické epizody (3,9 mmol/l a nižší) je podání sacharidů. Aktuální doporučení ADA (2022) je konzumace 15-20 g jednoduchých, tedy rychle vstřebatelných, sacharidů. Následně by si měl pacient po 10-15 minutách změřit glykémii. Cílem je dosažení glykémie nad dolní hranici normy, tedy více než 3,9 mmol/l. Pokud v budoucích 1-2 hodinách nemá pacient naplánované další jídlo, je důležité, aby i po obnovení normoglykémie zkonzumoval již komplexní jídlo/svačinu, aby nedošlo k další hypoglykémii (ADA, 2022; Brož, 2022).

Nejlépe hladinu glykémie koriguje podání čisté glukózy, ale jakákoli forma rychle vstřebatelných sacharidů hladinu glykémie zvýší. Sacharóza je druhou volbou pro léčbu hypoglykémie. Potraviny s obsahem tuků a bílkovin zpomalují zvýšení glykémie, a proto prodlužují čas do zalečení hypoglykémii. Z tohoto důvodu není tento typ potravin vhodný pro léčbu hypoglykémie.

### 5.4.1 Doporučení Americké diabetologické společnosti

ADA (2022) uvádí hypoglykémii jako hlavní limitující faktor glykemického managementu u pacientů s T1DM. Následující doporučení sestavila ADA a jsou jakýmsi shrnutím pro úspěšnou úpravu hypoglykemií:

- Každý pacient, u kterého je riziko výskytu hypoglykémie, by měl být při každém setkání dotazován, zda byla přítomna symptomatická a/nebo asymptomatická hypoglykémie.
- Pro řešení hypoglykemické příhody, je-li pacient při vědomí a měří hladinu glykémie pod 3,9 mmol/l, je preferováno podání 15-20 g glukózy, ačkoliv je možné použít jakoukoli formu sacharidů, kde je glukóza obsažena. Po 15 minutách by měla být glykémie přeměřena. Jestliže má stále klesající tendenci, je třeba podat další glukózu. Jakmile dojde k obnovení normoglykémie, pacient by měl zkonsumovat jídlo nebo svačinu, aby zabránil opakování hypoglykémie.
- Glukagon by měl být předepisován všem jedincům, kteří mají zvýšené riziko výskytu hypoglykémie úrovně 2. Podání glukagonu není omezeno pouze na zdravotnický personál. Je důležité, aby pečovatelé, zaměstnanci školy anebo rodinní příslušníci byli obeznámeni, kde se glukagon nachází, a edukováni, kdy a jak ho aplikovat v případě první pomoci.
- V případě nerozpoznání hypoglykémie anebo výskytu jedné či více epizod hypoglykémie úrovně 3 by měla být přehodnocena dosavadní léčebná strategie a glykemické cíle.
- Pacientům léčeným inzulínem, kteří mají poruchu rozpoznávání hypoglykémie nebo se u nich vyskytla jedna či více epizod hypoglykémie úrovně 3, by mělo být doporučeno zvýšení glykemických cílů a striktní vyhýbání se hypoglykémii po dobu alespoň několik týdnů, aby bylo alespoň částečně obnoveno vnímání hypoglykémie a snížilo se riziko budoucích epizod.
- V případě, že bylo zjištěno snížení nebo zhoršení kognitivních funkcí, je doporučena ostražitost ohledně možného výskytu další hypoglykémie a je vhodné opakovat průběžné hodnocení kognitivních funkcí.

## 5.5 Prevence

Optimální léčba T1DM je taková, která vede k dobré kompenzaci, a zároveň nezvyšuje riziko hypoglykémie. Základní strategií jsou důsledné edukace selfmonitoringu, multidisciplinární spolupráce s nutričními terapeuty a volba správné léčebné strategie. S výhodou mohou být použity pumpy s uzavřeným hybridním okruhem a systém CGM, které vedou ke zvýšení TIR a snížení TBR. Nízké procento času v TIR a vysoká GV znamenají zvýšené riziko pro rozvoj hypoglykemií. HbA<sub>1c</sub> není příliš vhodné sledovat v rámci prevence hypoglykémie, jelikož nízký HbA<sub>1c</sub> může být způsobený dobrou kompenzací s vysokým TIR, ale i trávením delší doby v hypoglykemiích s vysokou GV. V rámci prevence je tedy vhodné se zaměřit na parametry TIR a GV a popis vývoje glykemií v čase (Holt, 2021; Johnson, 2019).

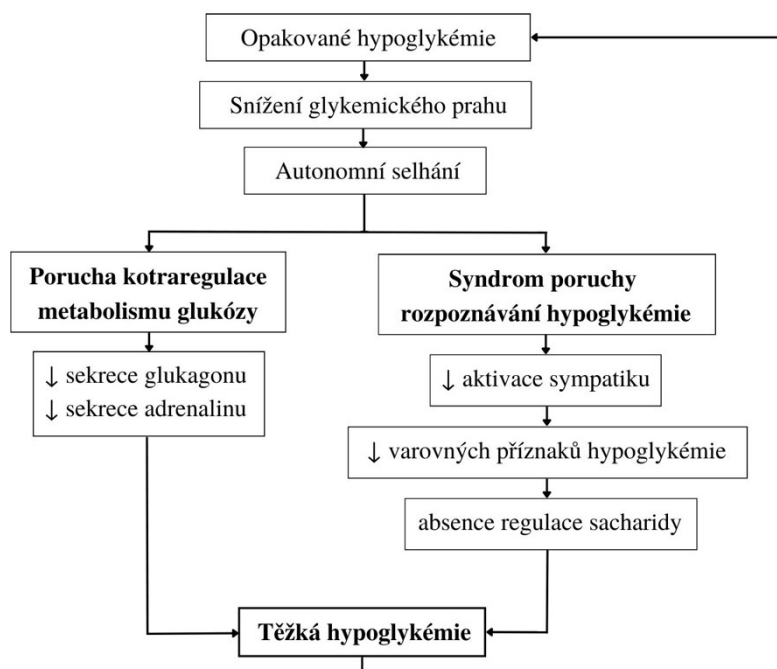
Nedávné zahraniční studie prokazují, že trvalé používání CGM s alarmy, vede ke snížení frekvence hypoglykemií a současně významně snižuje strach z hypoglykemií. Díky kontinuální monitoraci mohou být odhaleny například noční hypoglykémie, o kterých by pacient s glukometrem anebo FGM nevěděl, a podle toho adekvátně upravena terapie (cílové hodnoty glykémie, inzulínové režimy). Stejně tak toto potvrdila i studie HypoDE (2018), která půl roku sledovala četnost výskytu hypoglykemií u pacientů bez senzorů a se senzory, jejíž výsledkem bylo snížení výskytu hypoglykemií u pacientů se senzory o 72 % (ADA, 2022; Heinemann et al., 2018; Šoupal, 2018).



## 6 Syndrom poruchy rozpoznávání hypoglykémie

Autonomní selhání podmíněné hypoglykemií (hypoglycaemia-associated autonomic failure, HAAF) je vystupňovaná porucha, která značí extrémně vysoké riziko výskytu těžkých iatrogenních hypoglykemií, které je u pacientů s T1DM až 25-násobně vyšší. Zahrnuje dvě složky – poruchu kontraregulace hladin glukózy projevující se nedostatečnou sekrecí glukagonu a adrenalinu a syndrom poruchy rozpoznávání hypoglykémie. Důsledkem autonomního selhání je výskyt těžké hypoglykémie bez varovných příznaků. Podstatu vzniku tohoto stavu popisuje obrázek č. 5. Ani jedna ze složek HAAF není v korelaci s diabetickou neuropatií, jelikož jsou pozorovány i u pacientů bez této chronické komplikace (Škrha, 2013).

Obrázek č. 5 - Rozvoj těžké hypoglykémie při HAAF



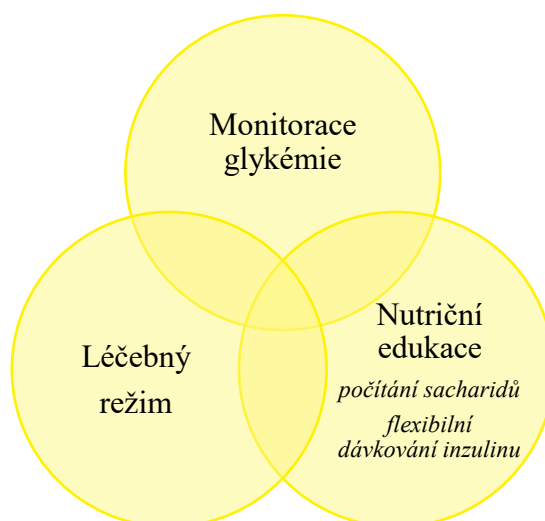
(Zdroj: Pelikánová, Bartoš, 2018)

Syndrom poruchy rozpoznávání hypoglykémie (SPRH), hypoglycaemia unawareness, je definován jako nástup neuroglykopénie bez předchozích obvyklých varovných příznaků. Vyskytuje se až u jedné třetiny pacientů s T1DM. Vzniká v důsledku snížení glykemického prahu pro aktivaci sympatiku. U pacienta s T1DM nejsou přítomné úvodní symptomy hypoglykémie běžně vyvolávané zvýšenou aktivitou sympatiku jako je neklid, třes, pocení, tachykardie a zejména pocit hladu. Pacient hrozící hypoglykémii nerozpozná a nestačí se najíst, proto se hypoglykémie dále prohlubuje (Pelikánová, Bartoš, 2018; Škrha, 2013).

## 6.1 Prevence a léčba nerozpoznané hypoglykémie

S každou těžší hypoglykemií se citlivost rozpoznat hypoglykémie více a více snižuje, až pacient může jednoho dne skončit v bezvědomí bez jakékoliv známky příznaků. Z toho důvodu je preventivním i léčebným cílem SPRH snížení frekvence výskytu hypoglykemií. Výskyt nečekané hypoglykémie může u pacientů s T1DM vyvolávat obavy až strach, který vede ke snaze držet se ve vyšších glykemiích, což je také strategie léčby SPRH, jelikož je to stav reverzibilní. Tato strategie může vést k obnovení fyziologických funkcí, tedy zlepšení SPRH a citlivosti na adrenalinu, pokud se podaří zamezit výskytu hypoglykémie po dobu 2-3 týdnů. Úskalím je fakt, že se snahou o udržení vyšších glykemií často zhorší kompenzace diabetu a vzniká nebezpečí rozvoje komplikací spojených s chronickou hyperglykemií. Navíc se schopnost rozpoznat hypoglykémie opět zhoršuje s každou další hypoglykemií. Ideální preventivní i léčebnou strategií je dosažení co nejvyššího času v TIR. Jednotlivé nástroje a jejich vzájemný vztah zobrazuje schéma č. 4. Mezioborová spolupráce je zde vyžadována (Doležalová, 2020; Pelikánová, Bartoš, 2018; Škrha, 2013).

Schéma č. 4 - Prevence a léčba syndromu poruchy rozpoznávání hypoglykémie



(Zdroj: Pelikánová, Bartoš, 2018)

V prevenci hypoglykémie je pro monitoraci glykémie preferováno oproti glukometrům používání FGM nebo ještě lépe CGM. U pacientů se SPRH a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie je CGM metodou volby, zejména díky možnosti monitorace nočních hladin glykémie. Tento fakt dokládají i randomizované studie zabývající se srovnáním CGM a FGM u pacientů s T1DM s diagnostikovanou SPRH nebo s výskytem alespoň jedné závažné hypoglykémie v posledních 12 měsících. Výsledkem bylo potvrzení předpokladu, že používání systémů CGM je v prevenci výskytu hypoglykémie, snížení času v TBR a snížení strachu z hypoglykémie významně lepší oproti systémům FGM. Současně Brož (2021) ve své práci doporučuje u pacientů se SPRH dočasně navýšit hranici alarmu pro hypoglykémii až na hodnotu 6 mmol/l (Brož, 2022; Hásková et al., 2021; Reddy et al., 2017).

Zcela nový přístup přináší uvedení na trh inzulinových pump s hybridním okruhem. Byla provedena komparativní studie dvou skupin pacientů s T1DM s diagnostikovaným SPRH, jedna léčená hybridní smyčkou, druhá standartní inzulinovou pumpou. Výsledky ukázaly, že ve skupině s hybridní smyčkou došlo ke snížení času stráveného v glykémii pod 3,9 a 3,0 mmol/l a signifikantnímu zlepšení povědomí o hypoglykémii, které bylo vyhodnoceno na základě snížení mediánu Gold Score z 5,5 na 4,0 (Burckhardt et al., 2021).

Nutriční edukace je dalším cenným a účinným nástrojem pro zlepšení kompenzace T1DM a prevenci SPRH. Pacientům umožňuje zejména pochopit princip svého onemocnění. Díky tomu budou umět flexibilně zvládat stravování, ale i jiné činnosti náročné na regulaci glykémie jako je například sport (Zadáková, 2021).

### **6.1.1 Transplantace Langerhansových ostrůvku**

Transplantace Langerhansových ostrůvku je v České republice prováděna od roku 2005 v pražském IKEMu. Langerhansovy ostrůvky jsou extrahovány ze slinivky dárce pomocí proplachování v roztoku kolagenáz, následnou centrifugací jsou odděleny jednotlivé vrstvy buněk Langerhansových ostrůvků. Buňky jsou poté zavedeny vena portae do jater.

Indikací k operaci jsou pacienti s T1DM se SPRH anebo těžce zvladatelnou glykemickou dekompenzací. Pacienti s diabetickou nefropatií jsou kontraindikováni<sup>16</sup>. Komplikacemi pro tento druh transplantace je nedostatek dárců, nutnost doživotního podávání imunosupresiv a zejména postupné snižování počtu Langerhansových buněk vlivem poškození působením toxinů a odpadních metabolitů produkovaných játry. Z toho důvodu není často možné dosáhnout úplného odstranění nutnosti podávání externího inzulinu a mnohdy je nutné proces opakovat. Na jednoho příjemce je obvykle potřeba použít slinivku od 2-3 dárců.

## **6.2 Komplikace nerozpoznané hypoglykémie**

Nejzávažnějším důsledkem SPRH je výrazné zvýšení rizika těžkých hypoglykemií, které jsou v případě pacientů s T1DM až 6x častější oproti jedincům bez T1DM. Obecně mezi rizikové faktory těžké hypoglykémie patří delší trvání diabetu, vyšší věk, cvičení, alkohol, endokrinní komorbidity a nižší úroveň vzdělání. Některé zdroje uvádí jako rizikový faktor hladiny HbA<sub>1c</sub> nižší než 58-53 mmol/mol (Brož, 2016; Holt, 2021).

SPRH může mít za následek úraz vlivem snížení koordinace. Při těžké hypoglykémii může docházet k hemiplegiím. Působení inzulinu aktivuje v buňkách H<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup> antiport. V buňkách stoupá koncentrace sodných iontů, čímž je aktivovaná Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPáza a přesun draselných

---

<sup>16</sup> Výskyt diabetické nefropatie je nejčastější příčinou chronické renální insuficience a postihuje až 30 % pacientů s T1DM. V takovém případě jsou pacienti indikováni na kombinovanou transplantaci celého pankreatu a ledvin. Tato kombinovaná transplantace může zajistit pacientovu nezávislost až na 14 let. (Saudek et al., 2015)

iontů z extracelulárního prostředí do intracelulárního. Hypokalémie má za následek poruchy vedení vzruchu a rytmu myokardu – arytmie. Pacienti s T1DM s SPRH mají zvýšené riziko výskytu kardiovaskulárních chorob jako je infarkt myokardu anebo cévní mozková příhoda. Při ztrátě vědomí vlivem neuroglykopénie je zvýšené riziko aspirace. Pro správnou funkčnost potřebuje mozek denně 100 g sacharidů. Protrahované hypoglykémie s kómatem anebo časté těžké hypoglykémie mohou vyvolat poškození mozkových buněk (Awoniyi at al., 2013; Bartoš, 2018).

Častý výskyt těžkých hypoglykemií, případně SPRH, je velmi pravděpodobně jednou z příčin náhlé smrti diabetiků. Studie z roku 2017 uvádí, že více než 8 % úmrtí pacientů s T1DM do 56 let je zaviněnou hypoglykemií (Gagnum, 2017; Holt, 2021).

### **6.3 Verifikace poruchy**

Diagnostika SPRH je založena zejména na důkladně odebrané anamnéze. Ošetřující diabetolog, ale i nutriční terapeut během edukací, by se měl pravidelně ptát pacienta, jak vypadají jeho hypoglykémie, jak jsou časté a zda byly nebo nebyly přítomny varovné příznaky. Jakákoli odchylka by měla být varovným signálem a měla by vést k dalším krokům. Diabetologové s výhodou mohou využívat dat stažených ze senzorů a vyhodnocovat glykémii v čase pomocí parametrů, a to zejména TIR a TBR. U pacientů, kteří využívají systémy CGM a FGM, je důležité zkontrolovat, zda nebyly přítomny noční hypoglykémie (Brož, 2016).

K prokázání diagnózy SPRH je možné použít validované dotazníky. Dotazník používaný pro verifikace SPRH v Diabetologickém centru VFN v Praze je součástí přílohy. Současně je výsledek Gold anebo Clarke Score jedním z indikačních kritérií pro nasazení CGM.

#### **6.3.1 GOLD SCORE**

Gold score je velmi jednoduchý a rychlý nástroj umožňující stanovení vnímání hypoglykémie. Pacient odpovídá na otázku „Uvědomujete si, kdy u Vás začíná hypoglykémie?“ označením dané hodnoty na stupnici od 1 (vždy vnímám) do 7 (vůbec si neuvědomuji). Hodnoty  $\leq 2$  jsou známkou normálního vnímání hypoglykémie. Hodnoty  $\geq 4$  značí poruchu vnímání hypoglykémie. Hodnota 3 je označována jako nejednoznačný výsledek.

#### **6.3.2 CLARKE SCORE**

Clarke score, nebo také Clarkova metoda, je validovaný dotazník obsahující 8 otázek. Pacient vybírá vždy jen jednu odpověď. Jednotlivé otázky jsou hodnoceny 0-1 body, přičemž otázka 5. a 6. spolu souvisí a jsou obě společně hodnoceny 0-1 bodem, celkem je tedy možné

získat maximálně 7 bodů. Celkově je vyhodnocení dotazníku stejné jako u Gold score, tedy hodnoty  $\geq 4$  značí poruchu vnímání hypoglykémie.

### **6.3.3 HABS dotazník**

Dotazník pro hodnocení chování a pocitů v souvislosti s hypoglykemií (HABS<sup>17</sup>) je dotazník obsahující 14 položek, které hodnotí dva kritické aspekty obav týkajících se hypoglykémie, a to vyhýbavost a úzkostnost, a jeden pozitivní aspekt, a to sice sebejistotu. Poprvé byl publikován v roce 2015 a je jedním z klinických nástrojů pro vyšetření obav a strachu v souvislosti s hypoglykemiemi u pacientů s T1DM i T2DM.

Pacienti mají za úkol u každé položky zaškrtnout políčko, které nejlépe vystihuje, do jaké míry souhlasí či nesouhlasí s daným tvrzením, které se vztahuje k jejich současným pocitům v souvislosti s hypoglykemií. Vybírat mohou ze škály: silně nesouhlasím – nesouhlasím – ani souhlas, ani nesouhlas – souhlasím – silně souhlasím. Výsledné skóre jednotlivých aspektů je vyhodnoceno na základě klíče a většinou je dááno dále do souvislosti s dalšími parametry (např. se SPRH).

Na stránkách společnosti Behavioral Diabetes Institute je dotazník k dispozici ke stažení v 11 různých jazycích. Český překlad dotazníku je součástí této diplomové práce jako příloha č. 2.

## **6.4 Forenzní důsledky**

Odborné a právní autority považují onemocnění diabetes mellitus jako riziko pro dopravní nehody, jelikož se jedná o stav, který může ovlivňovat pacientovu zdravotní způsobilost k získání či udržení řidičského průkazu. S cílem zvýšení bezpečnosti silničního provozu existují legislativní prostředky identifikující rizikové skupiny nemocí a faktory, které zvyšují riziko vzniku dopravní nehody. Těžké hypoglykémie nebo SPRH jsou jedny z kritérií pro ztrátu zdravotní způsobilosti k držení řidičského průkazu.

### **6.4.1 Vyhláška č. 277/2004 Sb., o zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel**

Zdravotní způsobilost (ZZ) k řízení motorových vozidel je definována jako tělesná a duševní schopnost k řízení motorových vozidel. Uznání ZZ je nezbytné nejen pro získání řidičského průkazu (ŘP), ale i pro jeho další držení. Vyhláška č. 277/2004 Sb., o zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel stanovuje podmínky ZZ a rozsah lékařské prohlídky a odborného vyšetření. O posudek ZZ zpravidla žádá žadatel o ŘP. Posuzující lékař (většinou lékař všeobecného praktického lékařství) v případě onemocnění T1DM musí vždy

---

<sup>17</sup> HABS je zkratkovitě označení dotazník, které vychází z původně anglického The Hypoglycemic Attitude and Behavior Scale.

požadovat odborné vyšetření diabetologa pro vyloučení možných omezení ZZ. Příloha č.3 vyhlášky poskytuje seznam nemocí a dané situace, kde se ZZ pacienta s T1DM k řízení motorových vozidel vylučuje anebo podmiňuje. Poslední legislativní změny ve vyhlášce byly provedeny v roce 2018. Do zákona byl mimo jiné implementován termín SPRH pro předchozí nejasnosti (Brož et al., 2019).

Pacient pracující jako *profesionální* řidič, podstupující kontrolu 1x ročně, je označen jako “nezpůsobilý” v případě druhé a další těžké hypoglykémie během posledních 12 měsíců nebo druhé a další nerozpoznané hypoglykémie (=syndrom nerozpoznané hypoglykémie).

Pacient jako *neprofesionální* řidič, podstupující kontrolu 1x za 3 roky, je označen jako “nezpůsobilý” v případě druhé a další těžké hypoglykémie v bdělém stavu během posledních 12 měsíců nebo druhé a další nerozpoznané hypoglykémie v bdělém stavu (Vyhláška č. 277/2004 Sb., o zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel, 2004).

Pro úplnost dalších podmínek ZZ pacientů s T1DM je zmíněná příloha ve své kompletní podobě přílohou č. 3 této diplomové práce se zvýrazněným odstavcem číslo V, který upravuje náležitosti pro onemocnění diabetes mellitus.

#### **6.4.2 Oznamovací povinnost lékařů**

Jakýkoliv lékař, který u pacienta zjistí zdravotní nezpůsobilost, má ode dne 1. 1. 2012 podle §89a Zákona o silničním provozu č. 361/2000 Sb. oznamovací povinnost. Pokud byly na základě vyšetření zjištěny skutečnosti v rozporu se ZZ k řízení motorových vozidel, je lékař povinen o tom neprodleně informovat obecní úřad obce s rozšířenou působností dle obvyklého bydliště žadatele nebo držitele ŘP. Tímto je zahájené správní řízení a pacient se musí podrobit dalšímu přezkoumání ZZ ve stanovené lhůtě. Jsou-li prokázány skutečnosti v nesouladu se ZZ k řízení motorových vozidel anebo se pacient nedostaví k přezkoumání, a to ani v náhradní lhůtě, je pacient považován za zdravotně nezpůsobilého (Brož et al., 2019).

Výše uvedené podmínky a oznamovací povinnost mohou vyvolat otázku, zda pacienti nebudou mít tendenci výskyt těžkých hypoglykémii před ošetřujícími diabetology zatajovat z důvodu zvýšených obav ze ztráty ŘP. Skupina Pedersen-Bjergaarda (2015) provedla studii srovnávající četnost hlášených hypoglykemií po roce 2012, kdy vyšla v platnost oznamovací povinnost lékařů v rámci celé Evropské unie, oproti předešlým rokům. Výsledky studie prokázaly významné snížení hlášených těžkých (o 55 %) hypoglykemií po implementaci nové legislativy (Pedersen-Bjergaard et al., 2015).

## 7 Praktická část

### 7.1 Cíle práce

Primárním cílem této diplomové práce je prokázat vyšší výskyt poruchy rozpoznávání hypoglykémie na základě vyhodnocení validovaných dotazníků Clarke Score a Gold Score u pacientů, kteří tráví větší procento času v hypoglykémii.

Sekundární cíle práce jsou následovné:

- Určit podíl pacientů, kteří splňují kritéria pro poruchu rozpoznávání hypoglykémie dle dotazníků Gold Score a Clarke Score.
- Určit podíl pacientů, kteří splňují doporučené procento času v hypoglykémii (TBR).
- Vyhodnotit chování a pocity pacientů v souvislosti s hypoglykemií dle HABS.
- Určit korelaci HABS, Clarke Score a procenta času stráveného v hypoglykémii.
- Určit korelaci výskytu poruchy rozpoznávání hypoglykémie s délkou trvání T1DM a kompenzací dle HbA<sub>1c</sub>.

### 7.2 Formulace výzkumných otázek a hypotéz

1. Kolik procent pacientů splňuje kritéria pro poruchu rozpoznávání hypoglykémie dle Gold Score a Clarke Score?

Hypotéza: Zahraniční studie udává četnost porušeného vnímání hypoglykémie až u zhruba 25 % pacientů. Domnívám se, že procento výskytu poruchy vnímání hypoglykémie u pacientů zahrnutých do této studie nepřesáhne hranici 25 % a bude se držet v jejím okolí.

2. Kolik procent pacientů splňuje doporučené procento času TBR?

Hypotéza: Díky velmi dobré dostupnosti moderních léčebných technologiích a nutričních edukací, kterým se pacientům v VFN dostává, předpokládám, že až 80 % dotazovaných pacientů bude mít procento v TBR < 5 %.

3. Jaký je výskyt poruchy rozpoznávání hypoglykémie u pacientů, kteří tráví více času v TBR, v porovnání s pacienty, kteří v TBR tráví času méně? Jaká je korelace s časem TIR?

Hypotéza: Vysoká frekvence hypoglykemií je hlavním rizikovým faktorem pro rozvoj poruchy rozpoznávání hypoglykémie. Z toho důvodu se domnívám, že u pacientů, kteří tráví v hypoglykemiích > 5 % času, bude značně vyšší procento výskytu poruchy rozpoznávání hypoglykémie, než je tomu u pacientů, kteří splňují cílového hodnoty TBR. Současně

předpokládám inverzní korelaci vyššího procenta stráveného v TIR s vyšším procentem výskytu SPRH.

4. Jaké hodnoty Gold Score a Clarke Score budou převažovat u pacientů, kteří tráví více času v TBR, v porovnání s pacienty, kteří v TBR tráví méně času?

Hypotéza: Domnívám se, že pacienti, kteří tráví více času v TBR, budou ve validovaných dotaznících Gold Score a Clarke Score skórovat vyšší hodnoty, než pacienti s normálním a nižším časem v TBR.

5. Jaký je vztah mezi výskytem poruchy rozpoznávání hypoglykémie, délkou trvání T1DM a kompenzací dle HbA<sub>1c</sub>?

Hypotéza: Domnívám se, že porucha rozpoznávání hypoglykémie se bude vyskytovat častěji u pacientů, u kterých je doba od diagnózy delší než 10 let. Dále předpokládám, že korelace kompenzace dle HbA<sub>1c</sub> nebude prokázána pro limitovanou výpovědní hodnotu vyhodnocení míry kompenzace dle HbA<sub>1c</sub>, jak bylo popsáno výše.

6. Existuje, a pokud ano, tak jaká, souvislost mezi SPRH a používaným druhem léčebné strategie (pumpa nebo MDI) a druhem používaného senzoru (CGM nebo FGM)?

Hypotéza: Na základě velmi dobře dostupných nutričních edukací o počítání sacharidů a flexibilním dávkování i edukačních pobytů, kterým se pacientům v Diabetologickém centru VFN v Praze dostává, se domnívám, že přímá souvislost mezi výskytem SPRH a používáním pumpy, či MDI, nebude prokázán. Zahraniční studie i ADA doporučují senzory CGM jako vhodný nástroj pro snížení výskytu hypoglykemií. Proto se domnívám, že pacienti, kteří používají CGM budou mít prevalenci SPRH nižší než pacienti s FGM.

7. Jak budou odpovědi v rámci dotazníku HABS korelovat s větším procentem času stráveným v TBR a s hodnotami Gold Score a Clarke Score?

Hypotéza: Předpokládám, že vyšší procento času stráveného v TBR a vyšší skóre obou dotazníků bude korelovat s jednotlivými hodnotícími parametry HABS dotazníku. Tito pacienti budou pociťovat vyšší míru vyhýbavosti, menší sebejistotu a vyšší úzkostnost v souvislosti s hypoglykemií v porovnání s pacienty, kteří dodržují cílové hodnoty TBR anebo nižší a u kterých nebylo prokázáno porušené vnímání hypoglykémie dle Gold Score a Clarke Score.



## **7.3 Metodologie**

### **7.3.1 Design studie**

Design této diplomové práce je koncipována jako observační a dotazníková neintervenci studie.

Dotazník, který je součástí této práce jako příloha č. 4, byl sestaven na základě validovaného dotazníku Gold Score, Clarke Score a HABS. Vyplněním dotazníku účastníci souhlasili s účastí ve studii. Další hodnocené parametry byly čerpány z nemocničního systému Medea a ze softwaru monitorací CareLink, Diasend, LibreLink a Clarity Dexcom.

Provedení této studie bylo schváleno stanoviskem Etické komise VFN, které je přílohou č. 5 této diplomové práce.

### **7.3.2 Vstupní kritéria pro účastníky studie**

Do studie byli zařazeni pacienti, kteří přišli do Diabetologického centra 3. interní kliniky VFN v Praze na svou pravidelnou kontrolu bez ohledu na lékaře v období od 1. dubna do 30. dubna 2022, a zároveň se léčí s T1DM déle než 12 měsíců, jsou starší 18 let a používají pro monitoraci systém FGM anebo CGM. Důvodem pro vyloučení pacienta ze studie bylo nošení senzoru méně než 70 % času a přítomnost nejasného typu diabetu (vyšší C-peptid při absenci protilátek).

### **7.3.3 Provedení studie**

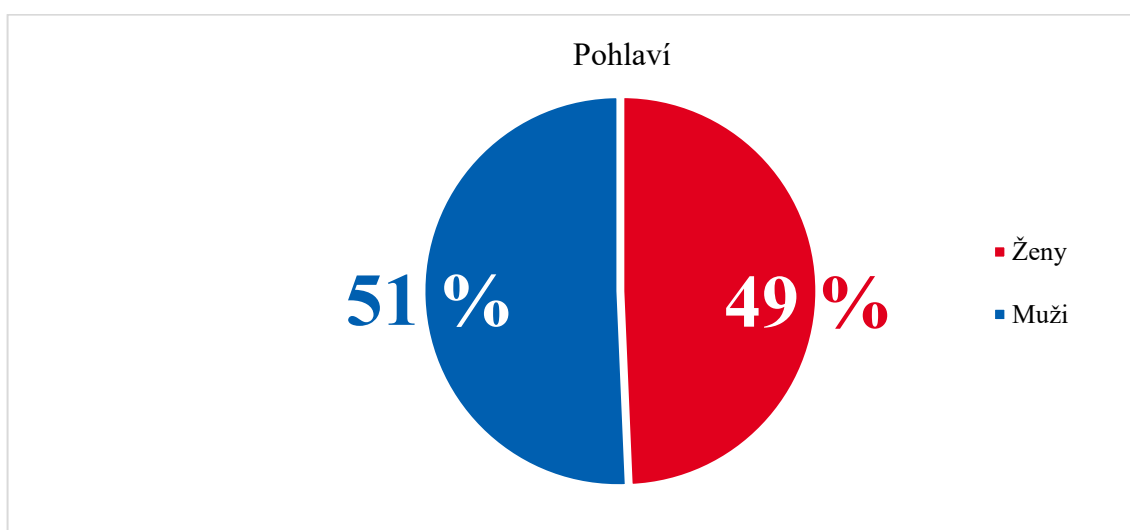
Na základě výše uvedených kritérií pro zařazení nebo vyřazení daného pacienta ze studie byl sestaven seznam s pomocí nemocničního systému VFN Medea, který čítal 121 pacientů. Dotazníky v tištěné podobě byli k dispozici sestrám Diabetologického centra VFN v Praze, které jej dávali pacientům dle seznamu při registraci na kontrolu. Po vyplnění pacienti odevzdali dotazník zpět na recepci, kde jej sestry zařadili do karty daného pacienta. Následně byla ke každému vyplněnému dotazníku doplněna pacientova hodnota HbA<sub>1c</sub>, informace o délce trvání T1DM a přítomnosti diabetických komplikací (retinopatie, nefropatie, neuropatie a syndrom diabetické nohy). Současně byla stažena data ze senzorů za posledních 30 dní před datem vyplnění dotazníku, konkrétně průměrná glykémie, odhadovaný HbA<sub>1c</sub>, procenta času TIR a TBR, SD anebo CV, počet scanů v případě FGM, v případě CGM procento času nošení senzoru. Po spárování odpovědí dotazníku s laboratorními hodnotami HbA<sub>1c</sub> a parametry ze senzorů konkrétního pacienta byla všechna data anonymizována. Veškerá data byla zanesena do tabulek MS Excel a výsledky byly graficky zpracovány do přehledných grafů.

## 7.4 Charakteristika souboru

Pro účast do studie bylo celkem osloveno 121 pacientů. Nazpět se vrátilo 81 (70 %) vyplněných dotazníků. Z tohoto počtu bylo celkem 8 pacientů pro používání glukometru vyřazeno na základě vstupního kritéria nutnosti používání senzorů pro selfmonitoring. Konečný počet pacientů, kteří byli aktivně zapojeni do studie, bylo 73 (60 %). Zastoupení počtu žen a mužů ve vzorku zobrazuje graf č. 3. Celkem se na studii podílelo 36 (49 %) žen a 37 (51 %) mužů.

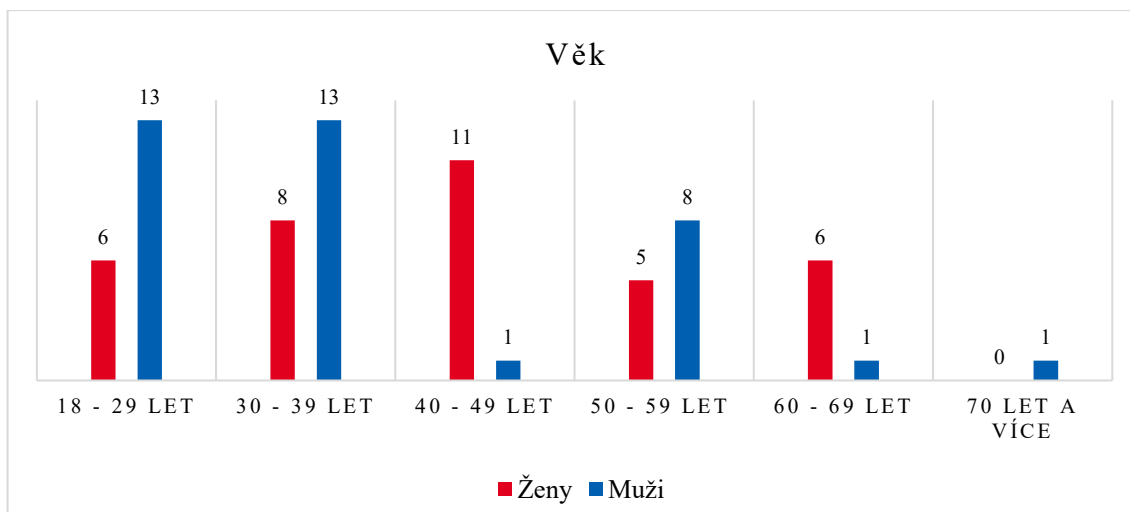
### Základní charakteristika

Graf č. 3 - Rozdělení souboru pacientů dle pohlaví



Podrobnější informace o počtu pacientů podle jednotlivých věkových kategorií ukazuje graf č. 4. Největší zastoupení mají muži ve věku do 39 let, který tvoří 72 % z celkového počtu mužů. Nejpočetnější skupinou jsou ženy ve věku 40-49 let.

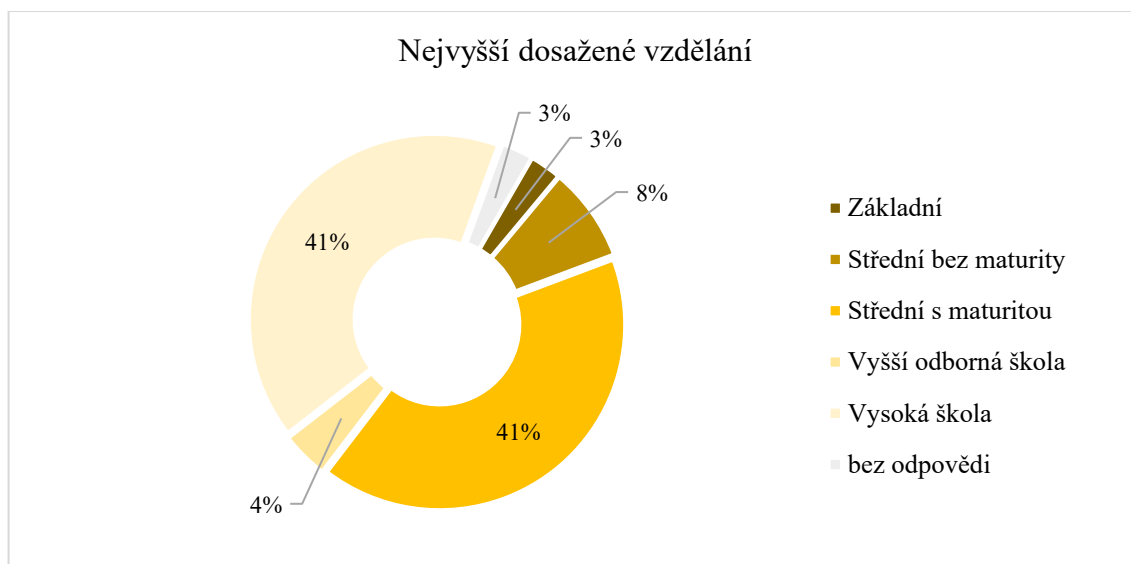
Graf č. 4 - Rozdělení souborů pacientů dle věku



**Tabulka č. 6** – Statistická data věku souboru (v letech)

Průměr	Modus	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka (SD)
40,6	37	37	19	86	± 15,7

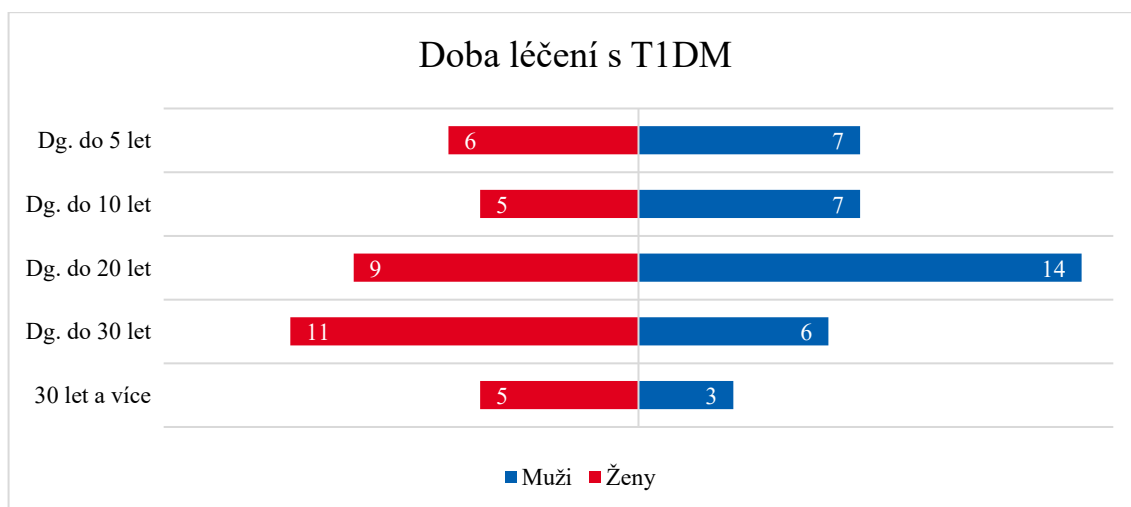
**Graf č. 5** - Nejvyšší dosažené vzdělání respondentů



Graf č. 5 popisuje procentuální rozložení dle výše dosaženého vzdělání. Až 81 % (60) respondentů má vystudovanou vysokou školu nebo střední školu s maturitou.

### Obecné parametry vztahující se k T1DM

**Graf č. 6** - Doba léčení s T1DM

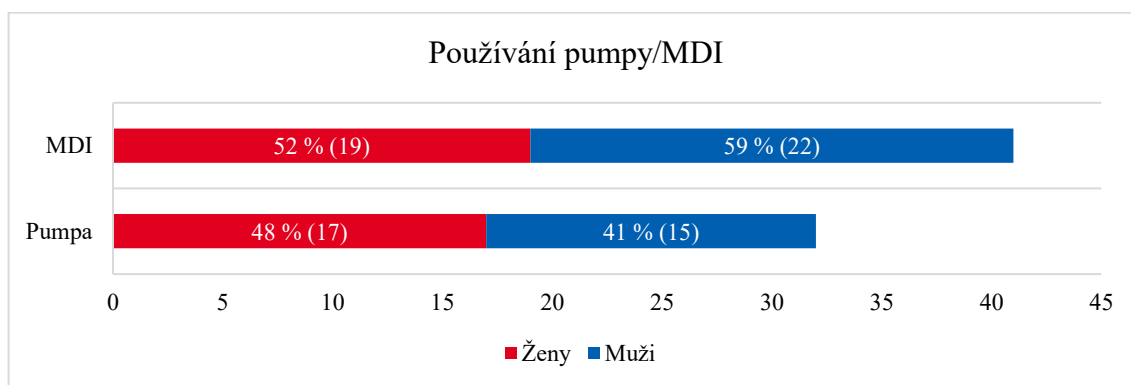


Graf č. 6 ukazuje srovnání složení vzorku dle délky trvání nemoci u žen a mužů ve vzorku. Celkově největší skupinou v souboru jsou muži a ženy s délkou trvání nemoci od 10 do 20

let v počtu 23 (31 %) respondentů. Druhou nejpočetnější skupinou jsou pacienti s délkou diagnózy T1DM 20-30 let, a to v počtu 17 (23 %) jedinců. Třetí v pořadí jsou nově diagnostikovaní pacienti v počtu 14 (19 %) respondentů, kteří žijí s nemocí do 5 let od diagnózy.

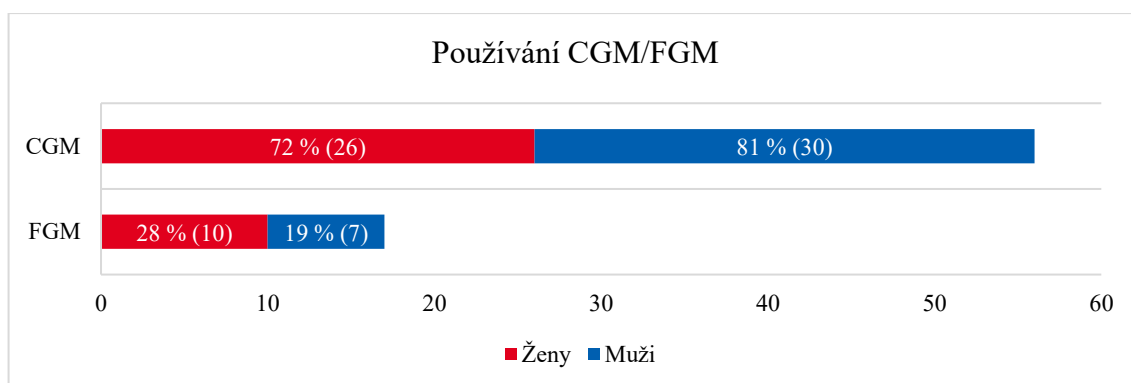
Pumpu používá 44 % (32) pacientů ze vzorku, MDI je léčeno 56 % (41) respondentů. Používání terapie pumpou anebo MDI u žen a mužů popisuje graf č. 7. Ženy v souboru (36) používají pumpu v 52 % (19) a MDI 48 % (17). Mezi muži je nejvíce používanou terapií MDI a to u 59 % (22) mužů v souboru (37).

**Graf č. 7 - Používání pumpy nebo MDI v souboru**



Graf č. 8 zobrazuje, kolik pacientů používá k selfmonitoringu systém CGM anebo FGM. U žen v souboru (36) je jednoznačně nejpoužívanějším druhem senzoru CGM (Dexcom nebo Guardian™ 4) a to u 72 % (26). Stejně tak je tomu i u mužů, kdy systém CGM používá až 81 % (30) z nich.

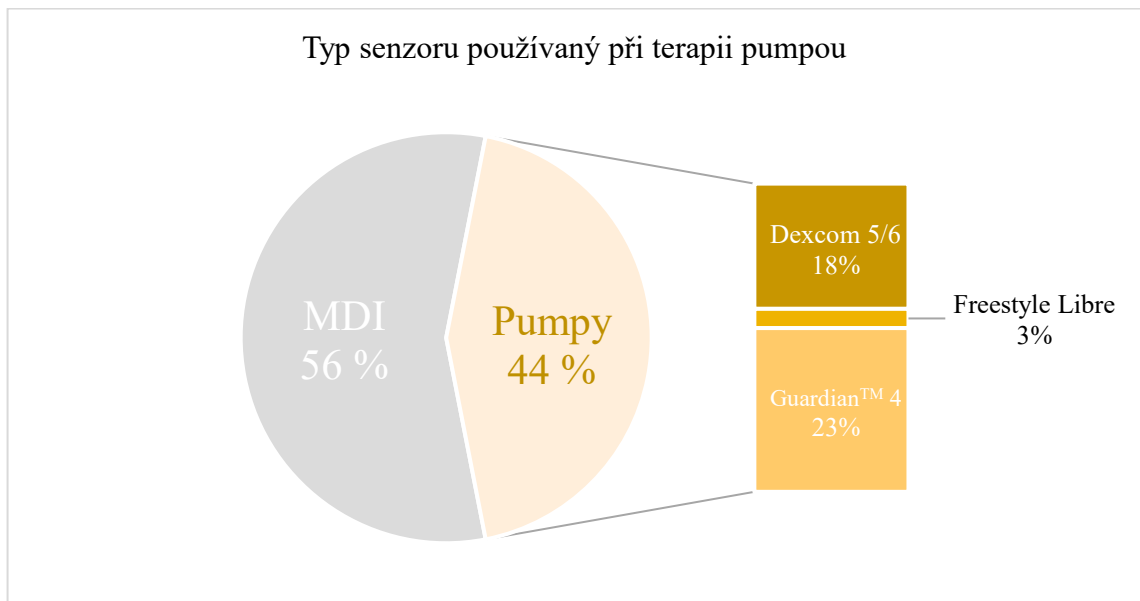
**Graf č. 8 - Používání senzoru CGM nebo FGM v souboru**



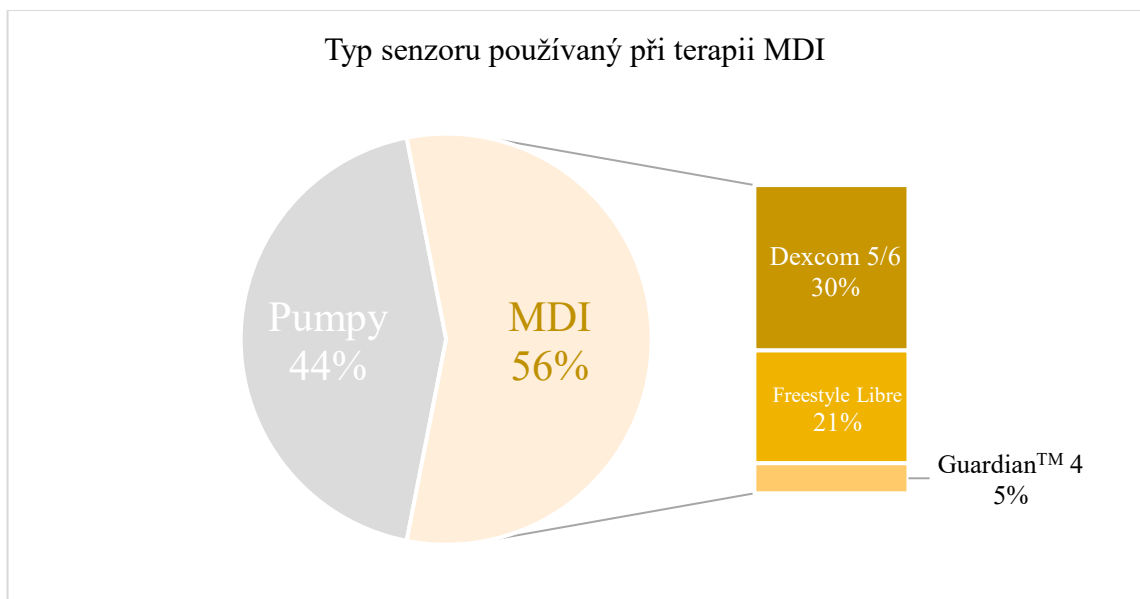
Následující grafy č. 9 a č. 10 porovnávají typ používaného senzoru k selfmonitoringu u pacientů na terapii pumpou či MDI. Při léčbě pumpou je nejpoužívanějším senzorem ze skupiny CGM Guardian™ 4 od společnosti Medtronic, který používá více než polovina pacientů léčených pumpou, tj. 53 % (17). Naopak nejméně používaným je senzor FGM Freestyle Libre. U pacientů na terapii MDI je nejpoužívanějším senzor CGM od společnosti

Dexcom. V této skupině pacientů jej používá až 53 % (22) pacientů. Nejméně z nich používá senzor Guardian™ 4.

**Graf č. 9** - Typ senzoru používaný při terapii pumpou

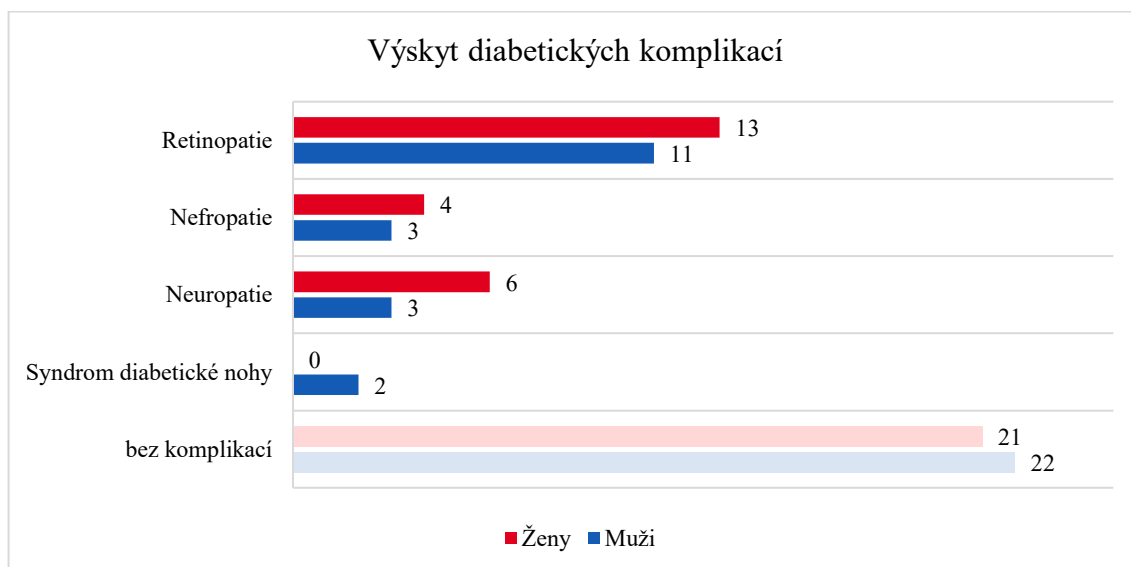


**Graf č. 10** - Typ senzoru používaný při terapii MDI



Z grafu č. 11 lze vyčíst výskyt chronických diabetických komplikací u respondentů ve vzorku. Retinopatie je co do výskytu nejčastější komplikací v souboru, celkem jí trpí 32 % (24) respondentů, více ženy. Druhou nejčastější komplikací je neuropatie, které se vyskytuje u 12 % (9) respondentů, také více u žen. Současně v celkovém hodnocení má 12 % (9) respondentů více než jednu diabetickou komplikaci. Naopak četnost respondentů ve vzorku s žádnou rozvinutou komplikací byla 59 % (43).

**Graf č. 11 - Výskyt diabetických komplikací**

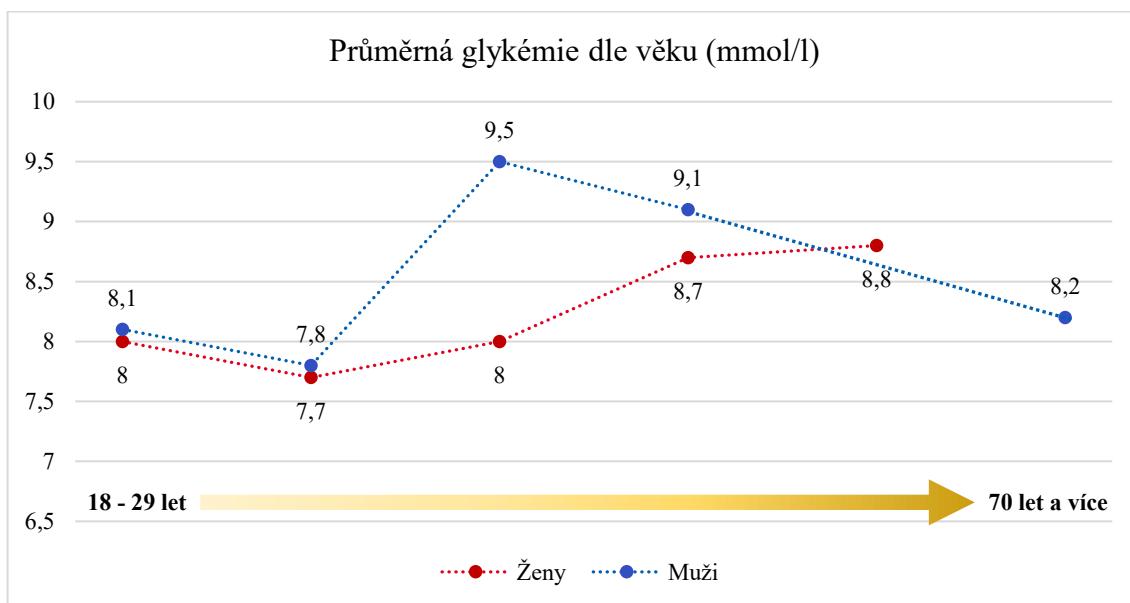


Tabulka č. 7 popisuje data o průměrné glykémii za sledované období 1 měsíce u všech respondentů v souboru. Průměrná glykémie v souboru byla 7,9 mmol/l se SD 0,8. Nejvyšší průměrná glykémie byla 9,9, nejnižší 6,4. Podrobnější údaje lze vyčíst z grafu č. 12, který popisuje vývoj průměrné glykémie u žen a mužů dle věkových skupin (rozdělení stejné jako u grafu č. 4). Nejlepších průměrných glykemií dosahují ženy i muži ve věku 30–39 let s průměrnou glykemií 7,7-7,8 mmol/l. Z grafu je patrné, že se stoupajícím věkem se průměrná glykémie zvyšuje.

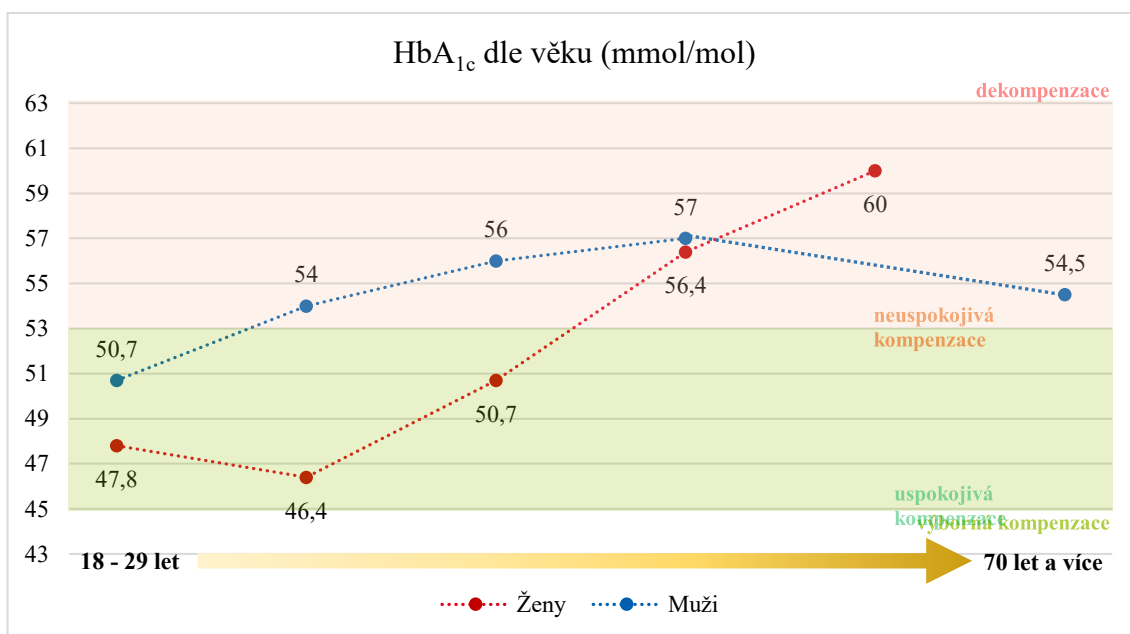
**Tabulka č. 7 - Statistická data průměrné glykémie v souboru (mmol/l)**

Průměr	Modus	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka (SD)
7,9	7,8	7,8	6,4	9,9	± 0,8

**Graf č. 12** - Průměrná glykémie dle věkových skupin

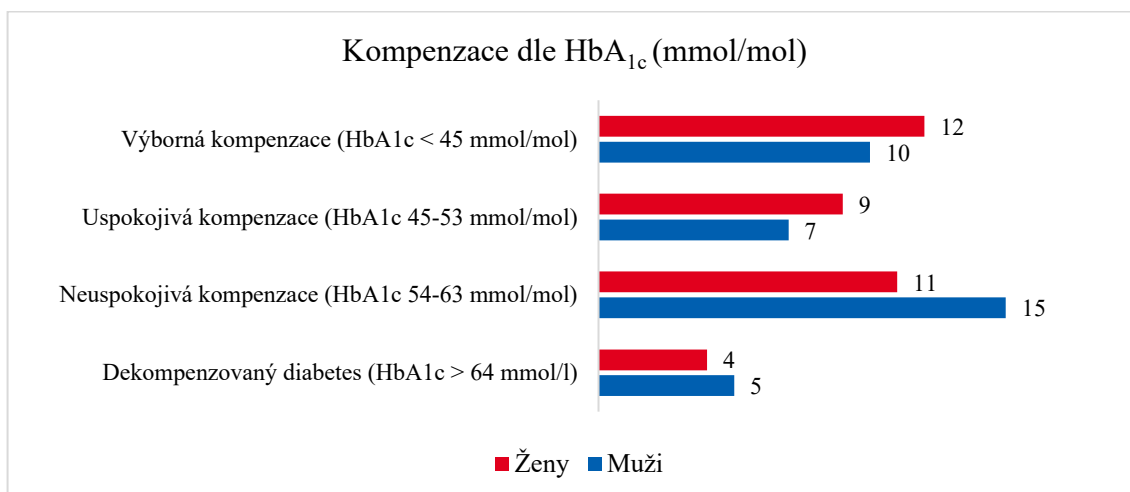


**Graf č. 13** - HbA<sub>1c</sub> dle věkových skupin



Obdobným je graf č. 13, kde je sledovaným parametrem HbA<sub>1c</sub> a jejich průměrné hodnoty v jednotlivých věkových kategoriích. Nejlepší kompenzace dle HbA<sub>1c</sub> dosahují ženy do 50 let. Současně lze z grafu vyčíst, že převážná většina mužů ze vzorku jsou dle hodnotících kritérií ADA (2020) neuspokojivě kompenzovaní po většinu života.

**Graf č. 14 -** Kompenzace dle HbA<sub>1c</sub>



Podle grafu č. 14, který zobrazuje kompenzaci respondentů ve vzorku dle posledních laboratorních hodnot HbA<sub>1c</sub>, je výborně kompenzováno 30 % (22) pacientů, více ženy. Celkem 22 % (18) pacientů je kompenzováno uspokojivě, více ženy. Neuspokojivou kompenzací má 36 % (26) pacientů, více muži. Nakonec hodnoty HbA<sub>1c</sub> značící dekompenzaci diabetu má 12 % (9) pacientů, více muži. Již na první pohled je patrné, že v parametru HbA<sub>1c</sub> dosahují lepších hodnot ženy. Výbornou nebo uspokojivou kompenzací má 58 % (21) žen ve vzorku, oproti tomu stejné kompenzace dosahuje jen 46 % (17) mužů. Statistická data o hodnotách HbA<sub>1c</sub> v souboru zobrazuje tabulka č. 8. Průměrná hodnota HbA<sub>1c</sub> v souboru je 52,6 mmol/mol se SD ±9,7.

**Tabulka č. 8 -** Statistická data HbA<sub>1c</sub> v souboru (mmol/mol)

Průměr	Modus	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka (SD)
52,6	42	53	73	33	± 9,7



## 7.5 Výsledky studie a analýza dat

### Výskyt SPRH

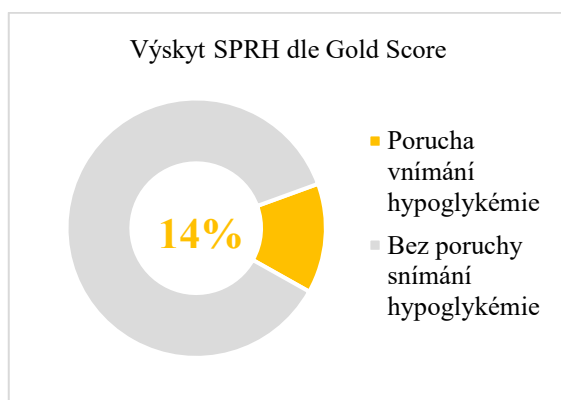
Celkový výskyt porušeného vnímání hypoglykémie (tzn. hodnota Gold Score a/nebo Clarke Score  $\geq 4$ ) ve vzorku byl na základě dotazníků Gold Score a Clarke Score 25 % (18), z toho 7 žen a 11 mužů. Výskyt porušeného vnímání hypoglykémie u pacientů ve vzorku zobrazuje graf č. 15.

Graf č. 15 - Výskyt porušeného vnímání hypoglykémie dle Gold Score a/nebo Clarke Score

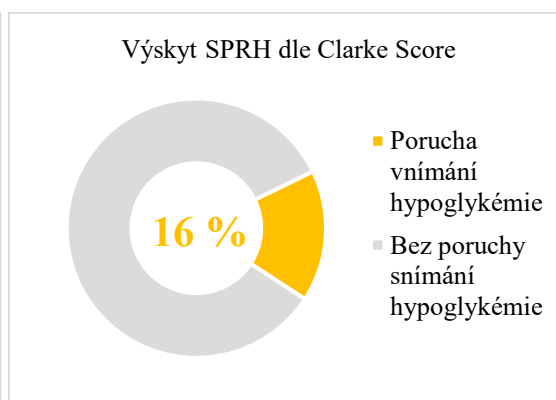


Dotazníky určující Clarke Score prokázaly prevalenci výskytu porušené vnímání hypoglykémie u 16 % (12) v celkovém počtu respondentů ve vzorku. Pomocí dotazníku Gold Score byla zjištěna porucha vnímání hypoglykémie celkem u 14 % (10) respondentů. Na základě těchto dat můžeme vypočítat účinnost dotazníků Gold Score a Clarke Score. Clarke dotazník z celkového počtu pacientů odhalil porušené vnímání hypoglykémie u 16 % pacientů (12). Gold Score u 14 % (10) pacientů. Účinnost je tedy u dotazníku Clarke Score o 2 % vyšší (2) než u dotazníku Gold Score. Toto srovnání je patrné z grafů č. 16 a č. 17.

Graf č. 16 - Výskyt SPRH dle Gold Score



Graf č. 17 - Výskyt SPRH dle Clarke Score



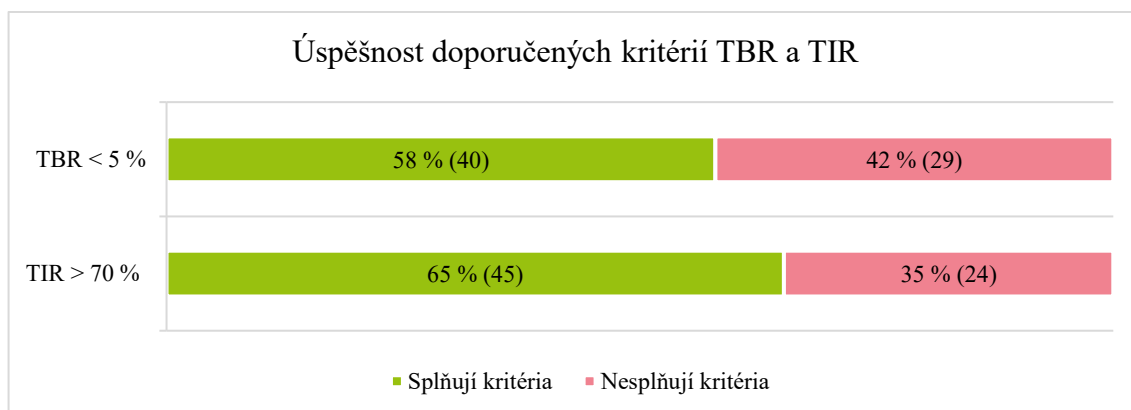
Přestože se absolutní počty pacientů s poruchou vnímání hypoglykémie na základě dvou různých dotazníků příliš neliší, zajímavé je následující srovnání:

- Pacientů s verifikovanou poruchou dle Gold Score (10), ale současně mající neprokazující výsledek dle Clarke Score, je 60 % (6).
- Pacientů s verifikovanou poruchou dle Clarke Score (12), ale současně mající neprokazující výsledek dle Gold Score, je 66 % (8).
- Pacientů s verifikovanou poruchou dle Gold Score i Clarke Score je v absolutním počtu 4, v celkovém souboru tedy 5 %.

## TIR a TBR

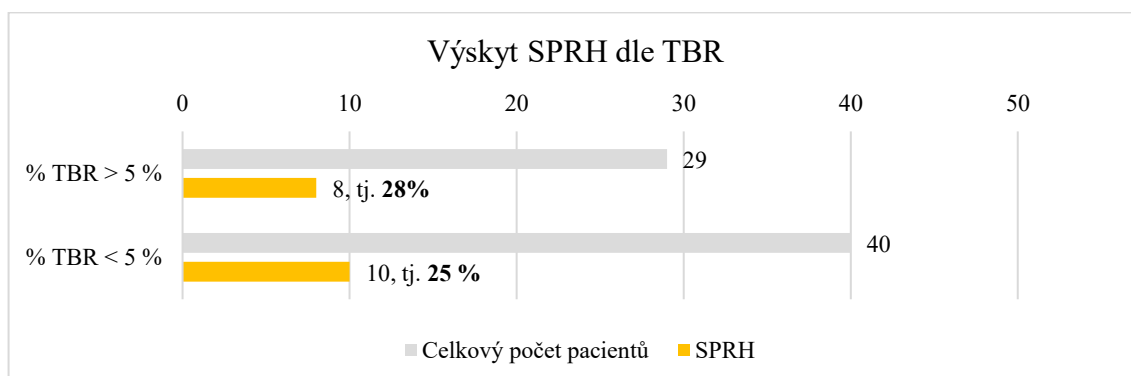
Do následující statistiky byli z celkového počtu pacientů (73) 4 pacienti používající FGM vyřazeni, protože skenovali méně než 10x za den a jejich výsledky by mohly snížit relevantnost zjištění. Celkový počet respondentů pro následující zkoumání této závislosti je tedy 69 a verifikovaná porucha byla prokázána u 18 (26 %) z nich. Počet pacientů, kteří splňují či nesplňují doporučené procento strávené v TIR a TBR zobrazují následující graf č. 18.

**Graf č. 18** - Úspěšnost plnění doporučených kritérií TIR a TBR (maximum času stráveného TBR je dle doporučení < 5 %, viz obrázek č. 3)



Na základě 4týdenních dat stažených ze senzorů CGM/FGM pacientů ze vzorku je možné zhodnotit vztah mezi výskytem SPRH vůči hodnotám TBR. Tento vztah popisuje graf č. 19.

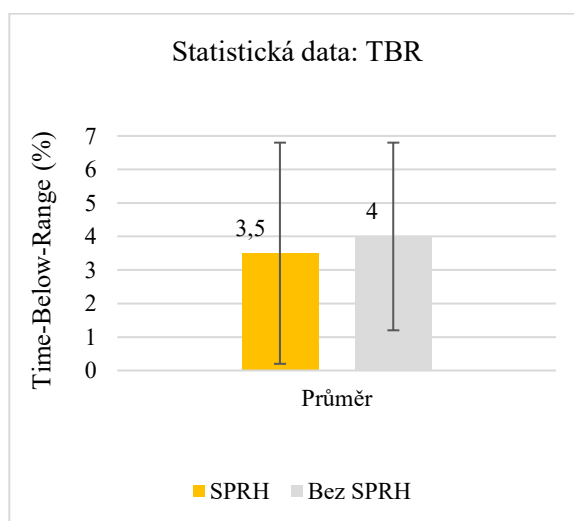
**Graf č. 19** - Četnost výskytu SPRH ve vztahu k TBR



Celkový počet pacientů ze vzorku, kteří trávili > 5 % času v TBR bylo 42 % (29), z nichž u 28 % (8) byla verifikována porucha vnímání hypoglykémie. Oproti pacientům, kteří v TBR strávili během sledovaného období < 5 % času a kterých bylo celkem 58 % (40), se porucha vyskytovala u 25 % (10) z nich. Výskyt SPRH je o 3 % častější u pacientů s vyšším procentem stráveným v TBR.

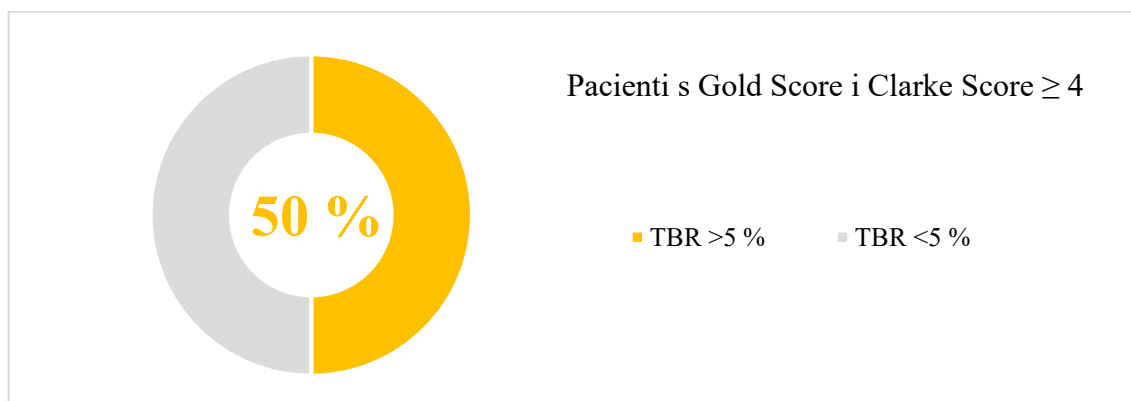
Z počtu pacientů bez SPRH (51) nesplňuje doporučené kritérium TBR > 5 % celkem 39 % (20) pacientů. Pacienti s SPRH (18) mají vyšší procento TBR > 5 % v 44 % (8) případech. Pacienti se SPRH tráví v TBR > 5 % o 6 % častěji než pacienti bez porušeného vnímání hypoglykémie. Průměrná hodnota TBR ve skupině pacientů s porušeným vnímání hypoglykémie 3,5 % ± 3,3. Ve skupině bez SPRH byl průměrný čas TBR 4 % ± 2,8. Toto porovnání se směrodatnými odchylkami zobrazuje graf č. 20.

**Graf č. 20** - Statistická data: TBR u pacientů s SPRH a bez poruchy vnímání hypoglykémie

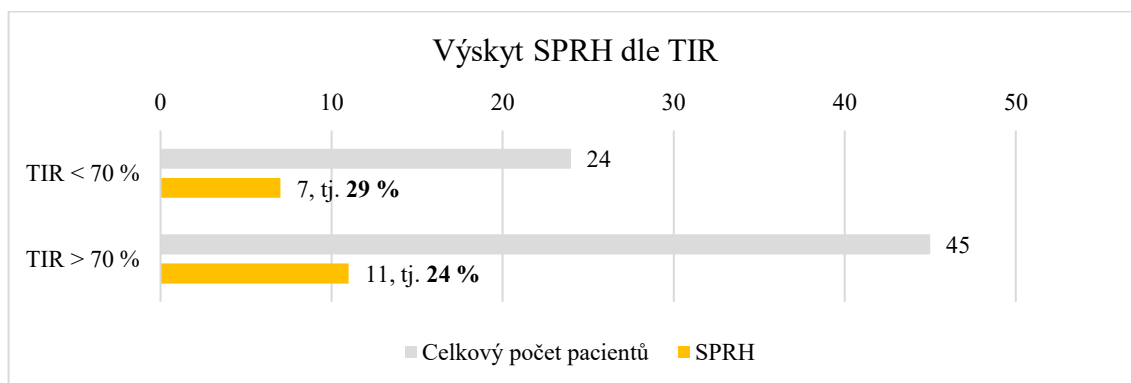


Graf č. 21 popisuje, jakých hodnot dosahovali pacienti, kteří skórovali v obou dotaznících Gold Score i Clarke Score více než 4 (4). Polovina z nich (2), tedy 50 %, nesplňuje doporučené procento času stráveného v TBR.

**Graf č. 21** - Hodnoty TBR u pacientů s Gold Score i Clarke Score  $\geq 4$



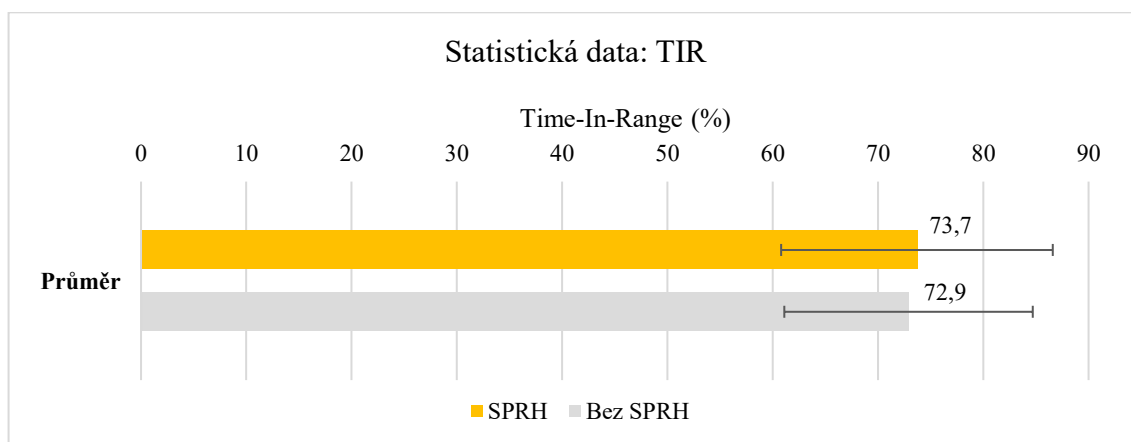
**Graf č. 22** - Četnost výskytu SPRH ve vztahu k TIR



Graf č. 22 popisuje, jaký je vztah mezi časem stráveným v TIR a výskytem SPRH. Z celkového počtu respondentů tráví 45 pacientů > 70 % celkového času v TIR. Z této skupiny pacientů byla porucha vnímání hypoglykémie prokázána u 24 % z nich. Ze skupiny pacientů, kteří tráví v TIR < 70 %, tj. 24 respondentů, se SPRH vyskytuje v 29 % (7) případech. Výskyt SPRH je častější o 5 % u pacientů s nižším procentem stráveným v TIR.

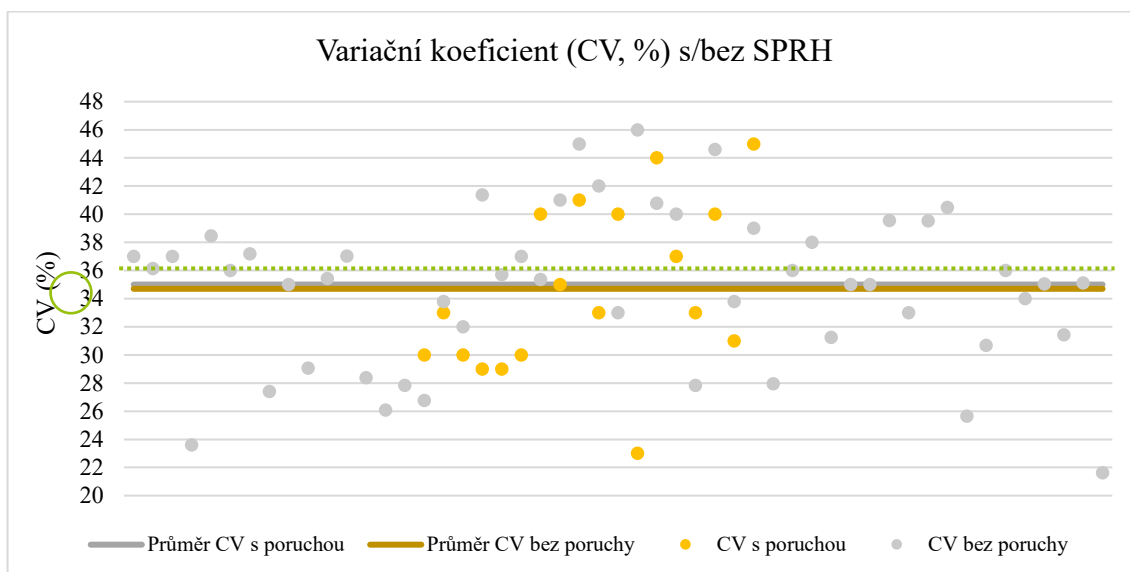
Graf č. 23 srovnává statistická data TIR skupin pacientů se SPRH a bez porušeného vnímání hypoglykémie.

**Graf č. 23** - Statistická data: TIR s/bez SPRH

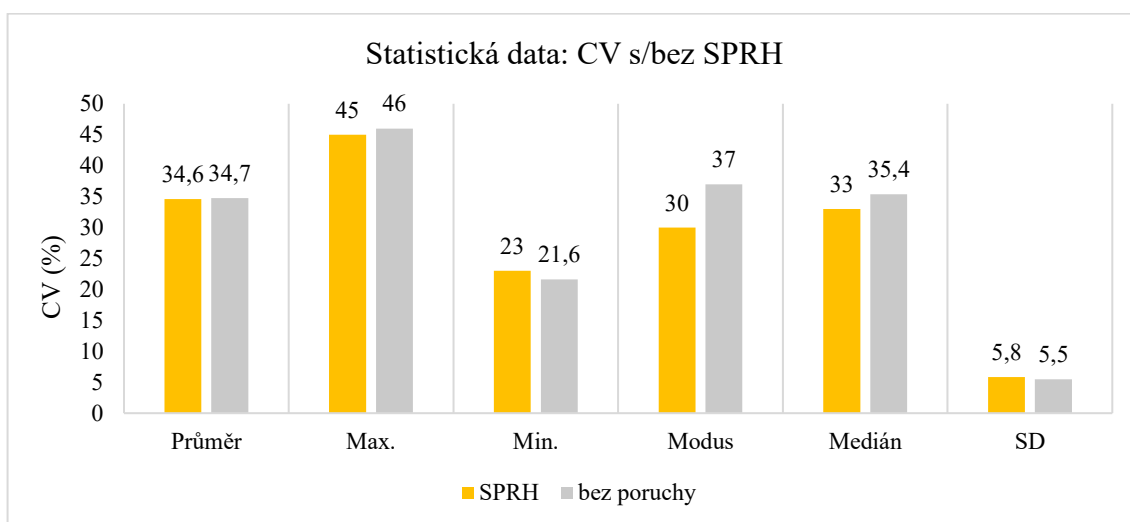


Následující grafy č. 24 a č. 25 doplňují další informace pro určení korelace hodnot TIR nebo TBR vůči výskytu SPRH. V grafu je zvýrazněná hranice CV = 36 %, která je horní cílovou hranicí pro pacienty s T1DM. Z počtu pacientů bez SPRH (51) dosahuje hodnot CV > 36 % celkem 47 % (24) z nich. Ze skupiny s verifikovanou poruchou (18) dosahuje hodnot CV > 36 % celkem 39 % (7). Hodnota CV nemá vliv na výskyt SPRH.

**Graf č. 24** - Variační koeficient s/bez SPRH



**Graf č. 25** - Statistická data: CV s/bez SPRH



Ze statistických dat je viditelné, že se hodnoty CV v obou skupinách pacientů příliš neliší. Tento fakt potvrzuje, že hodnota CV nemá přímý vztah s výskytem SPRH.

Tabulka č. 9 popisuje, jaké hodnoty Gold Score a Clarke Score převažovali u pacientů, kteří trávili v TBR > 5 % času, a u pacientů, kteří zde trávili času méně než tato skupina. V případě dotazníku Gold Score dosahovala nepatrně lepších hodnot skupina trávící v TBR více času. Průměrná hodnota Gold Score se lišila o 0,2. Zcela naopak je tomu u Clarke Score, kde celkový průměrný skóre se mezi skupinami lišil o 0,7 hodnoty.

**Tabulka č. 9 - Statistická data: Hodnoty Gold Score a Clarke Score dle TBR**

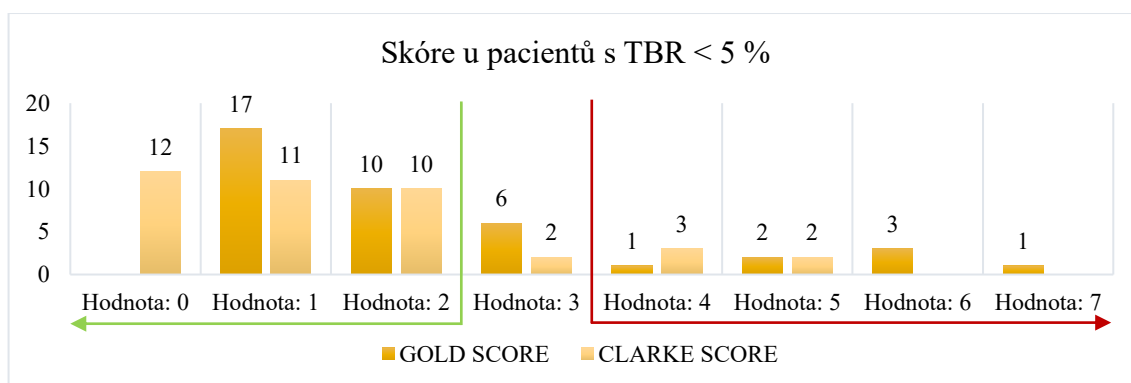
GOLD SCORE						
	Průměr	Max.	Min.	Modus	Medián	SD
<b>TBR &gt; 5 %</b>	2,1	5	0	<b>2</b>	2	± 1,1
<b>TBR &lt; 5 %</b>	<b>2,3</b>	<b>7</b>	0	1	2	± 1,7

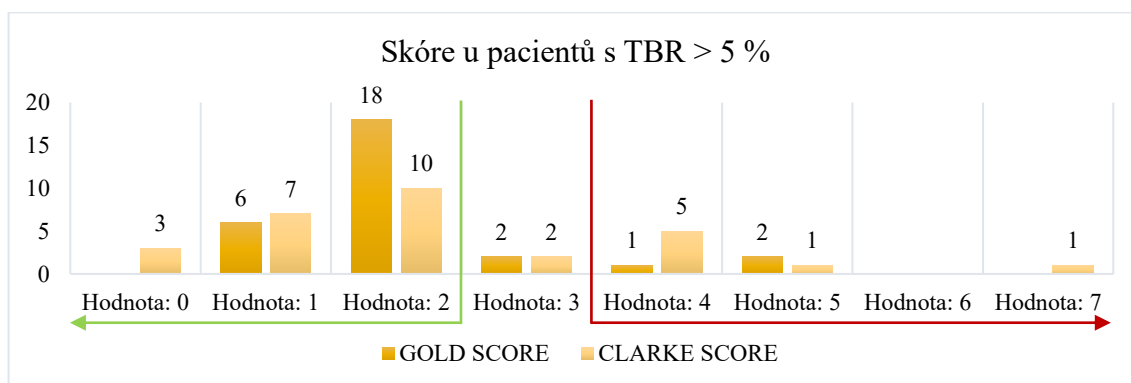
CLARKE SCORE						
	Průměr	Max.	Min.	Modus	Medián	SD
<b>TBR &gt; 5 %</b>	<b>2,2</b>	<b>7</b>	0	<b>2</b>	2	± 1,5
<b>TBR &lt; 5 %</b>	1,5	5	0	0	1	± 1,5

Absolutní četnost hodnot obou dotazníků popisuje následující série grafů č. 26 a č. 27.

**Graf č. 26 - Skóre u pacientů s TBR < 5 % (40)**



**Graf č. 27 - Skóre u pacientů s TBR > 5 % (29)**



Z těchto grafů je možné vyčíst, kolika pacientům byla celkem verifikována porucha v jednotlivých skupinách dle procenta stráveného TBR. U pacientů s TBR < 5 % (40) byla porucha prokázána u 12 pacientů, z toho 2 pacienti skórovali v obou dotaznících více než 4 body, takže celkový počet těchto pacientů je 10, tedy 25 % pacientů v této skupině. Skóre u

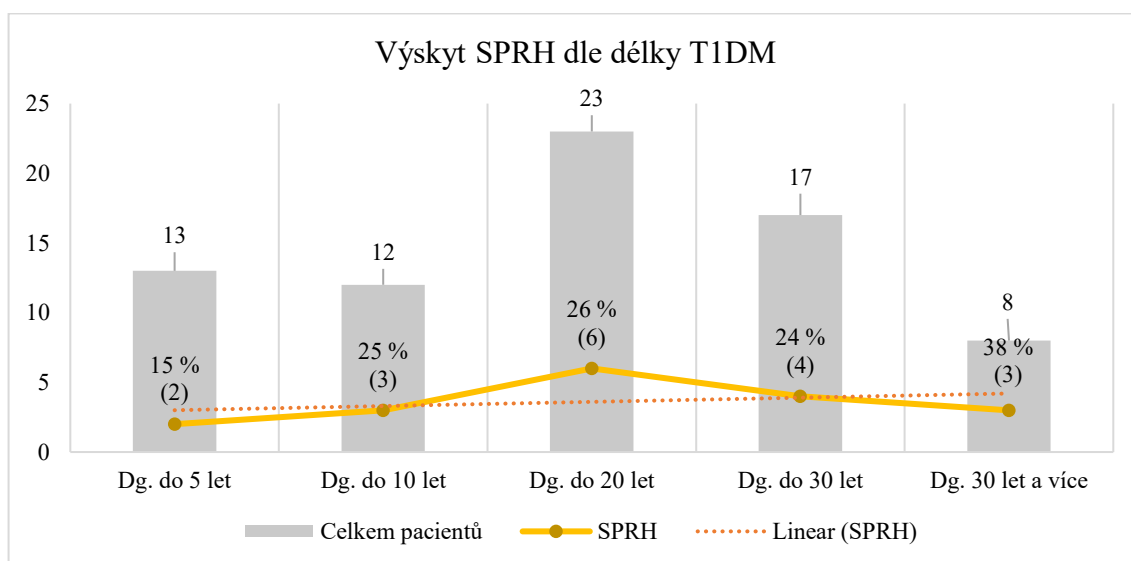
pacientů s TBR > 5 % (29) prokázalo poruchu u 10 pacientů. Opět je nutné odečíst 2 pacienty pro stejné skórování v obou dotaznících. Celkový počet pacientů s verifikovanou poruchou v této skupině je 8, to je 28 %. Pacienti, kteří tráví v TBR > 5 % času mají o 3 % vyšší pravděpodobnost výskytu SPRH.

### SPRH, délka trvání T1DM a HbA<sub>1c</sub>

Pro následující statistiku byl použit celkový počet pacientů 73. Jednotlivé kategorie délky trvání nemoci a počty pacientů v těchto kategoriích detailněji popisuje graf č. 6. Bližší obecné informace o kompenzaci dle HbA<sub>1c</sub> pacientů ve vzorku zobrazuje graf č. 14.

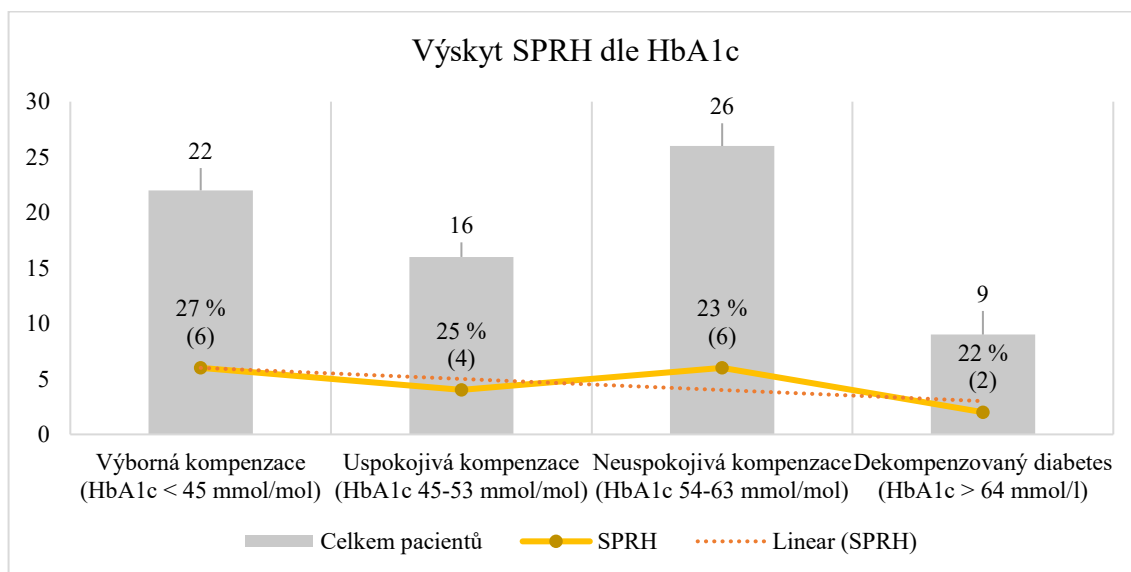
Vztahovou závislost doby trvání T1DM a výskytu SPRH zobrazuje graf č. 28. Jak je na první pohled patrné pomocí spojnice, existují mírná lineární závislost mezi délkou trvání T1DM a výskytem SPRH. Do 5 let od diagnózy má porušené vnímání hypoglykémie 15 % pacientů. V období mezi 10–30 lety doby trvání nemoci je procentuální výskyt SPRH 25 % ( $\pm 0,8$  %). Nejohroženější skupinou jsou jednoznačně pacienti, kteří žijí s T1DM déle než 30 let, kde výskyt SPRH je přítomen v 38 % případů.

**Graf č. 28** - Vztah mezi výskytem SPRH a délkou trvání T1DM



Graf č. 29 popisuje vztah mezi výskytem SPRH a kompenzací dle HbA<sub>1c</sub>. Dle zjištěných výsledků se SPRH vyskytuje o něco častěji u pacientů, kteří jsou na základě jejich posledních laboratorních výsledků HbA<sub>1c</sub> výborně kompenzováni, oproti těm, jejichž hodnoty HbA<sub>1c</sub> značí dekompenzovaný diabetes. Nicméně rozdíly mezi všemi jednotlivými skupinami dle hodnot HbA<sub>1c</sub> není příliš významný s průměrem 24,5 % ( $\pm 1,9$ ).

**Graf č. 29** - Vztah mezi výskytem SPRH a kompenzace dle HbA1c

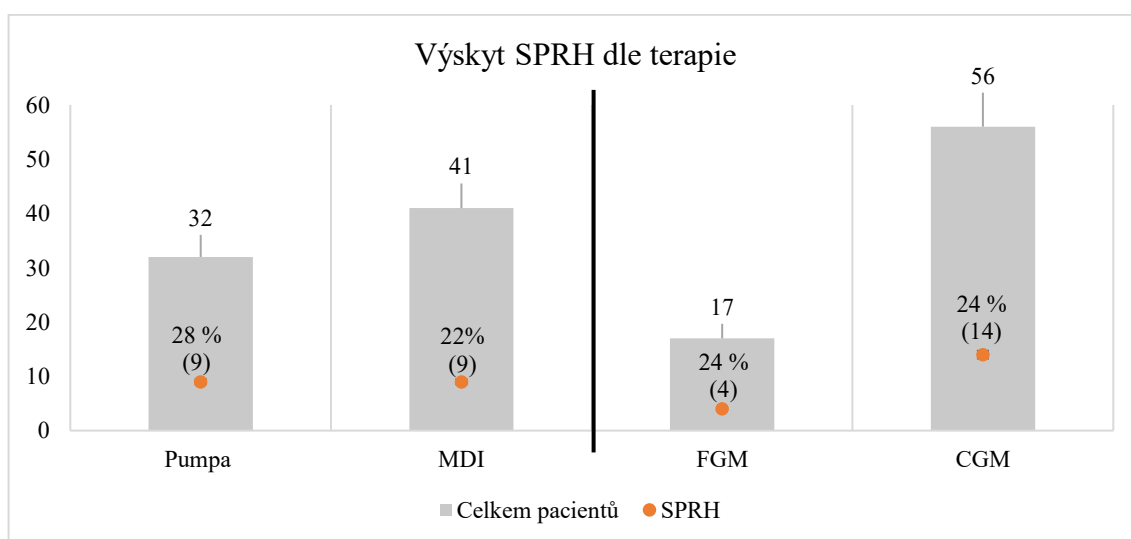


### SPRH a léčebná strategie

Pro následující statistiku byl použit celkový počet pacientů 73. Grafy č. 7 - č. 10 výše poskytují více informací o počtu pacientů používající daný druh terapie k danému druhu senzoru. Graf č. 30 popisuje vztah mezi výskytem porušeného vnímání SPRH a druhem používané terapie a senzoru. U pacientů používající k terapii inzulinovou pumpu (32) byla porucha zjištěna u 28 % (9) z nich, u pacientů na terapii pery (41) u 22 % (9) z nich. Průměrný výskyt SPRH je 25 % ( $\pm 3$ ).

Přestože bývají systémy CGM doporučovány jako velmi vhodná strategie pro snížení výskytu hypoglykemií, v tomto případě se toto neprokázalo. Prevalence porušeného vnímání je u obou typů senzorů stejný, tedy 24 %.

**Graf č. 30** – Vztah mezi výskytem SPRH a druhem používané terapie a senzoru





## HABS, SPRH a TBR

Do této statistiky bylo zařazeno celkem 70 pacientů, kteří odevzdali kompletně vyplněný dotazník HABS, 33 žen a 37 mužů. V tomto vzorku pacientů bylo porušené vnímání hypoglykémie prokázáno u 24 % (17) pacientů. Tabulka č. 10 zobrazuje srovnání vztahu celkového skóre z dotazníku HABS a jednotlivých jeho subškál vůči výskytu SPRH a stráveného procenta TBR.

**Tabulka č. 10** - Hodnoty HABS ve vztahu k výskytu SPRH a Time-Below-Range

HABS POLOŽKA	Průměr (± SD)				
	Celkem (70)	SPRH (17)	Bez SPRH (53)	TBR > 5 % (30)	TBR < 5 % (40)
<b>HABS Score</b>	2,21 (±0,51)	<b>2,26</b> (±0,56)	2,2 (±0,49)	2,05 (±0,5)	<b>2,34</b> (±0,48)
<b>SUBŠKÁLY</b>					
<b>Vyhýbavost</b>	2,62 (±0,71)	2,55 (±0,75)	<b>2,64</b> (±0,7)	2,46 (±0,79)	<b>2,74</b> (±0,62)
<b>Sebejistota</b>	4,01 (±0,61)	3,83 (±0,55)	<b>4,07</b> (±0,62)	<b>4,18</b> (±0,47)	3,89 (±0,67)
<b>Úzkostnost</b>	2,14 (±0,77)	2,14 (±0,83)	2,14 (±0,74)	1,96 (±0,68)	<b>2,27</b> (±0,8)

V případě SPRH bylo prokázáno vyšší celkové HABS Score u pacientů s porušeným vnímáním hypoglykémie než u pacientů, u kterých porucha nebyla prokázána. V jednotlivých subškálách byla prokázána vyšší míra sebejistoty ohledně hypoglykemií u pacientů, kteří poruchu nemají. Stejně tak i míra vyhýbavosti byla u této skupiny o málo vyšší. Škála míry úzkostnosti vyšla u obou skupin pacientů stejně.

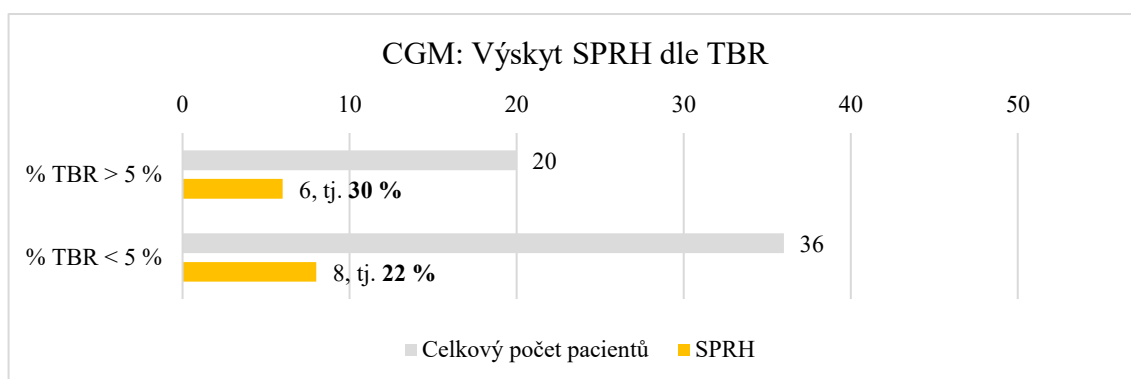
Vyšší míra pocitu vyhýbavosti a úzkostnosti v případě hypoglykémie byla vyšší u pacientů s procentem stráveného TBR < 5 % oproti pacientům, kteří v TBR tráví času více. Pacienti, kteří tráví v TBR > 5 % se cítí více sebejistí ohledně hypoglykemií než pacienti, kterým se daří udržovat toto procento < 5 %. Celkové HABS Score bylo vyšší u pacientů s procentem stráveného TBR < 5 %.

### 7.5.1 Subanalýza: Výskyt SPRH u pacientů používající CGM

Počet pacientů ve vzorku, kteří používají k monitoraci systémů CGM, je celkem 56. Porušené vnímání hypoglykémie bylo na základě dotazníku Gold Score a Clarke Score (celkový skóre  $\geq 4$ ) verifikováno u 25 % (14) těchto pacientů.

Doporučení říkají, že by pacienti neměli trávit v TBR celkové déle než 5 % času (viz obrázek č. 3). Celkový počet pacientů v souboru, u kterých procento TBR bylo  $> 5$  %, je 20. U 30 % z nich (6) byla verifikována porucha vnímání hypoglykémie. Ve skupině pacientů, kteří splňují doporučený čas TBR  $< 5$  % (36), byl SPRH prokázán u 22 % (8) z nich. SPRH se vyskytuje častěji o 8 % u pacientů s vyšším procentem TBR, než jak je doporučeno. Tento výsledek je zobrazen na grafu č. 31.

**Graf č. 31** - Podanalýza CGM: Výskyt SPRH dle TBR



Ve srovnání se skupinou pacientů používající CGM *nebo* FGM byla četnost výskytu SPRH v této skupině pacientů nižší o 5 % (viz graf č. 19). Používání senzoru CGM je spolehlivější metodou správné monitorace glykémie, a zároveň lépe koreluje s výskytem SPRH než systém FGM.

## 8 Diskuse

### 8.1.1 Průkaz hypotéz

První výzkumná otázka se zabývala výskytem porušeného vnímání hypoglykémie a verifikací této poruchy dle Gold Score a Clarke Score. Domnívala jsem se, že relativní četnost výskytu SPRH bude obdobná té obecně uváděné, tedy 25 %. Na základě vyhodnocení dotazníků Gold Score a Clarke Score (tzn. hodnota Gold Score a/nebo Clarke Score  $\geq 4$ ) bylo porušené vnímání hypoglykémie prokázáno u 25 % (18) pacientů ze vzorku (73). Tento výsledek zobrazuje graf č. 15. V tomto případě byla tedy hypotéza úspěšně naplněna. Zajímavou a doplňující informaci dodává zjištění o účinnosti daného druhu dotazníku při odhalení SPRH. V tomto souboru pacientů se prokázal dotazník Clarke Score o 2 % účinnější ve verifikace poruchy oproti dotazníku Gold Score, kdy odhalil v absolutní četnosti o 2 pacienty s porušeným vnímání hypoglykémie více.

Druhá výzkumná otázka měla přinést odpověď na otázku, kolik procent pacientů ve vzorku splňuje doporučené procento času stráveného v TBR, tedy  $< 5$  % celkového času. Moje hypotéza, že až 80 % pacientů ze vzorku bude toto doporučení splňovat, vycházela z velmi dobré dostupnosti jak nových moderních léčebných technologiích, tak i nutričních edukací, ať už v rámci diabetologické ambulance anebo jako součást edukačních pobytů pro pacienty s T1DM, které VFN každoročně pořádá. Tato hypotéza nebyla naplněna, jelikož z počtu pacientů ve vzorku (73) splňuje doporučené kritérium TBR  $< 5$  % celkem 58 % (40). Úspěšnost plnění doporučených kritérií TBR, včetně TIR, zobrazuje graf č. 18. Zajímavý údaj doplňuje v tomto případě subanalýza zahrnující pouze pacienty používající systému CGM (56), která identifikovala 64 % (36) pacientů z této skupiny, kteří splňují kritérium TBR. Ve skupině pacientů používající FGM (počet pacientů s FGM byl ve vzorku 17, nicméně 4 pacienti byli pro tuto statistiku vyřazeni pro příliš nízký počet scanů za den, finální počet je tedy 13) se pouze 30 % (4) pacientům podařila kritérium naplnit. Používání FGM je v případě úspěšnosti kompenzace stran výskytu hypoglykémie méně efektivní než používání CGM.

O tom, jaký je výskyt poruchy rozpoznávání hypoglykémie u pacientů, kteří tráví více času v TBR oproti pacientům, kteří tráví v TBR času méně, byla třetí výzkumná otázka této práce. Na základě teoretických znalostí patogeneze SPRH jsem předpokládala, že pacienti s procentem času stráveného v TBR  $> 5$  % budou mít značně vyšší výskyt SPRH než pacienti splňující procento času v TBR. Graf č. 19 srovnává výskyt těchto dvou skupin pacientů. Do této statistiky byli zahrnuti všichni pacienti používající CGM a pacienti s FGM pouze ti, kteří skenovali více než 10x za den. Na základě těchto parametrů bylo identifikováno 40 pacientů s TBR  $< 5$  %, přičemž SPRH byla na základě Gold Score a/nebo Clarke Score verifikována u 25 % (10) z nich. Ve skupině pacientů s TBR  $> 5$  % (29) byla porucha rozpoznána u 28 % (8) z nich. Výskyt SPRH byl o 3 % častějších u pacientů s časem

stráveným v TBR > 5 %. V rámci subanalýzy byly vyhodnoceny časy TBR pod 3,9 mmol/l a pod 3,0 mmol/l ve vztahu k výskytu SPRH. V případě lehké hypoglykémie byl výskyt SPRH vyšší u pacientů s TBR pod 3,9 mmol/l > 4 % než u pacientů s TBR pod 3,9 mmol/l < 4 %. V případě TBR pod 3,0 mmol/l tento vztah prokázán nebyl. Subanalýza dat pouze ze senzorů CGM prokázala vyšší výskyt SPRH u pacientů v TBR > 5 %. Doporučený čas TBR < 5 % splňuje celkem 36 pacientů používajících CGM. U 22 % (8) z nich se vyskytuje porušené vnímání hypoglykémie. U 30 % (6) pacientů, kteří nesplňují doporučené procento TBR (20), byl verifikován SPRH. Na základě tohoto zjištění byla porucha o 8 % častější u pacientů s vyšším procentem času stráveného v TBR > 5 % a současně je patrné pravděpodobné podměrování při používání systému FGM. Hypotéza byla úspěšně naplněna.

Současně jsem předpokládala nižší výskyt SPRH u pacientů splňujících doporučené kritérium pro TIR > 70 %. U pacientů s TIR > 70 % (45) se porušené vnímání vyskytovalo u 24 % (11) z nich. Pacienti, kterým se nedařilo splnit doporučené kritérium a časy TIR byly < 70 % (24), mají SPRH v 29 % (11) případech. Výskyt SPRH byl o 5 % častější ve skupině pacientů s TIR < 70 % (viz graf č. 22).

Ke čtvrté výzkumné otázce, která se ptá, jaké hodnoty Gold Score a Clarke Score převažují u pacientů, kteří tráví v TBR více času v porovnání s pacienty, kteří tráví v TBR času méně. Domnívala jsem se, že více pacientů bude skórovat v dotaznících hodnotou  $\geq 4$  ve skupině pacientů s TBR > 5 %. Celkem 40 pacientů splňuje doporučené procento TBR < 5 %. Z nich 25 % (10) skórovalo v Gold Score a/nebo Clarke Score hodnotou  $\geq 4$ . Ve skupině pacientů, kteří dosahují procento času stráveného v TBR > 5 % (29), označilo hodnotou  $\geq 4$  v Gold Score a/nebo Clarke Score 28 % (8) z nich. Tato hypotéza byla naplněna s výsledkem, že o 3 % více pacientů skóruje v Gold Score a/nebo Clarke Score hodnotu  $\geq 4$ , dosahují-li hodnot TBR > 5 %.

Pátá výzkumná otázka této diplomové práce se týkala vztahu mezi výskytem poruchy rozpoznání hypoglykémie, délkou trvání T1DM a kompenzací dle HbA<sub>1c</sub>. Moje domněnka byla, že výskyt SPRH bude častější u pacientů s délkou trvání nemoci déle než 10 let, a naopak v případě HbA<sub>1c</sub> nebude přímý vztah prokázán. Na základě získaných dat byla prokázána mírná lineární závislost mezi délkou trvání T1DM a výskytem SPRH. Do 5 let od diagnózy má SPRH 15 % (2) pacientů a u délky diagnózy do 10, do 20 a do 30 let je procentuální výskyt SPRH 25 % (3, 6, 4). Pacienti, kteří žijí s T1DM déle než 30 let, jsou jednoznačně ve vztahu k výskytu SPRH nejohroženější skupinou. Porušené vnímání hypoglykémie je přítomno v 38 % případech (3). Vztah mezi výskytem SPRH a kompenzací dle HbA<sub>1c</sub> nebyl statisticky významný. Napříč skupinami pacientů rozdělených dle jejich poslední laboratorních výsledků HbA<sub>1c</sub> byl relativní výskyt SPRH 24,5 % ( $\pm 1,9$ ).

Výzkumná otázka č. 6 se zabývá otázkou, zdali existuje, a pokud ano, tak jaká, souvislost mezi SPRH a druhem používané terapie (pumpa nebo MDI) a druhem používaného senzoru

k monitoringu (CGM nebo FGM). Vzhledem k velmi dobré dostupnosti nutričních edukací a možnostem účasti na edukačních pobytech, kterých se pacientům v Diabetologickém centru VFN v Praze dostává, jsem se domnívala, že druh používané terapie nebude korelovat s výskytem SPRH. Současně jsem předpokládala, že pacienti používající senzory CGM budou mít nižší prevalenci SPRH než pacienti s FGM. U pacientů používajících inzulinovou pumpu (32) bylo porušené vnímání hypoglykémie verifikováno u 29 % (9) z nich. V případě pacientů s terapií MDI (41) byla četnost výskytu SPRH 22 % (9). Při terapii inzulinovými pery byl prokázán nižší výskyt SPRH o 7 % v porovnání s terapií inzulinovou pumpou. V tomto případě by bylo v rámci dalšího výzkumu zajímavé zjistit, jestli pacienti s MDI využívají flexibilního dávkování inzulinu anebo jestli se řídí fixním inzulinovým režimem a dostávají se častěji do hyperglykémie.

Poslední výzkumná otázka se zabývala dotazníkem HABS a jakým způsobem budou jednotlivé odpovědi korelovat s hodnotami dotazníků Gold Score a Clarke Score. Předpokládala jsem vyšší míru vyhybavosti, úzkostnosti a menší míru sebejistoty u pacientů se SPRH a u pacientů s procentem času stráveného v TBR > 5 %. Ve skupině pacientů s verifikovanou poruchou vnímání hypoglykémie byla v porovnání se skupinou pacientů bez poruchy zjištěna menší míra vyhybavosti i sebejistoty, míra úzkostnosti vyšla pro obě skupiny stejně. V případě srovnání skupin pacientů s TBR < 5 % a s TBR > 5 % byla prokázána vyšší míra vyhybavosti a úzkostnosti u pacientů s TBR < 5 %. Naopak pacienti s TBR > 5 % pociťují vyšší míru sebejistoty v ohledu na hypoglykémii. Toto zjištění by bylo dobré doplnit výsledky dotazníku strachu z hypoglykémie a zjistit, zda pacienti bez SPRH a s TBR < 5 % mají prokazatelně vyšší strach ze vzniku hypoglykémie. Stejně tak by mohlo být přínosné pomocí HABS dotazníku ověřit účinnost druhu léčebné strategie za účelem snížení výskytu hypoglykémie například v rámci jednotlivých věkových skupin.

Tato diplomová práce je pilotním projektem pro mou studii v rámci plánovaného doktorandského studia na větším vzorku pacientů. Mimo jiné bych se v ní ráda věnovala i upřesnění zjištěného rozdílu mezi CGM a FGM s ohledem na výskyt SPRH.

### **8.1.2 Přínos pro klinickou praxi**

Hlavním přínosem této diplomové práce je zodpovězení otázky, jaký je výskyt porušeného vnímání hypoglykémie dle validovaných dotazníků Gold Score a/nebo Clarke Score u pacientů, kteří tráví v TBR > 5 %. Na základě analýzy získaných dat bylo vyšší procento TBR > 5 % spojeno s vyšší prevalencí poruchy vnímání hypoglykémie u pacientů s T1DM.

Dalším významným přínosem této práce je poskytnutí dosud nedostupných dat o prevalenci SPRH u pacientů s T1DM v České republice. V současné době jsou dostupné 2 zahraniční studie zabývající se hodnocením rizikových faktorů pro rozvoj SPRH. Tagaki et al. (2022) zhodnotil, jaká je korelace CV a SPRH. Viera et al. (2022) a jejich studie poskytuje odpověď na otázku, jaká je korelace mezi délkou trvání T1DM a hodnotami TBR u pacientů používající senzory FGM. Z tohoto důvodu je přínosem této diplomové práce zahrnutí obou skupin pacientů s CGM i FGM do studie a subanalýza skupiny pacientů pouze s CGM. Navíc byly v rámci této analýzy kromě TBR a délky trvání hypoglykémie identifikovány a zhodnoceny i další rizikové faktory rozvoje SPRH.

V neposlední řadě je tato diplomová práce komplexním zdrojem teoretických informací o problematice porušeného vnímání hypoglykémie.

## 9 Závěr

Hypoglykémie je akutní komplikací, se kterou se i navzdory zlepšující se dostupnosti moderních technologií a nutričních edukací velmi často potýká velké procento pacientů s T1DM, a která je pro mnohé z nich velkou překážkou pro dosažení dobré kompenzace. Nejefektivnější strategií v prevenci hypoglykémie jsou nutriční edukace věnované flexibilnímu dávkování inzulínu, využívání kontinuální monitorace glykémie či hybridního uzavřeného okruhu, a především spolupráce pacienta. Přestože není v současné době mnoho dostupných publikací věnovaných syndromu poruchy vnímání hypoglykemií, je tento stav mezi pacienty s T1DM poměrně častý s prevalencí okolo 25 %. V neposlední řadě se jedná o stav, který může vést k odebrání řídičského průkazu.

Tato diplomová práce měla za cíl komplexně zhodnotit, jaký je výskyt porušeného vnímání hypoglykémie ve vzorku pacientů s T1DM sledovaných v Diabetologickém centru 3. interní kliniky VFN v Praze na základně validovaných dotazníků Gold Score a Clarke Score, a prokázat vyšší výskyt SPRH v závislosti na vyšším čase stráveném v TBR. Sekundárními cíli bylo určení korelace porušeného vnímání s délkou trvání T1DM, hodnotami HbA<sub>1c</sub> a odpověďmi z dotazníku HABS. Na základě sesbíraných dat od 73 respondentů byly cíle práce úspěšně naplněny.

V rámci dalšího výzkumu by bylo dobré navýšit počet pacientů, doplnit psychologickou rovinu hypoglykémie dotazníkem hodnotícím strach z hypoglykémie a upřesnit vliv a význam používaného senzoru (CGM nebo FGM) ve výskytu SPRH.

## 10 Seznam použité literatury

American Diabetes Association. (2015). Epidemiology/Genetics. *Diabetes*, 64 (Supplement\_1), A382-A466. <https://doi.org/10.2337/db15-1472-1800>

American Diabetes Association. (2019). 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*, 42(Supplement\_1), S61-S70. <https://doi.org/10.2337/dc19-S006>

American Diabetes Association. (2022). Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. (2022). *Clinical Diabetes*, 40(1), 10-38. <https://doi.org/10.2337/cd22-as01>

Awoniyi, O., Rehman, R., & Dagogo-Jack, S. (2013). Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes: Epidemiology, Pathogenesis, and Prevention. *Current Diabetes Reports*, 13(5), 669-678. <https://doi.org/10.1007/s11892-013-0411-y>

Bártová, J. (2021). *Přehled patologie* (Vydání druhé). Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum.

Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R. M., Amiel, S. A., Beck, R., Biester, T., Bosi, E., Buckingham, B. A., Cefalu, W. T., Close, K. L., Cobelli, C., Dassau, E., DeVries, J. H., Donaghue, K. C., Dovc, K., Doyle, F. J., Garg, S., Grunberger, G., Heller, S., et al. (2019). Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*, 42(8), 1593-1603. <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

Bém, R., Dubský, M., Fejfarová, V., Husáková, J., & Wosková, V. (2020). Diabetická noha. *Vnitřní lékařství*, 66(2), 92-96. <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2020/02/04.pdf>

Bienertová-Vašků, J. (2014). *Genetika pro nutriční terapii*. [skripta, Masarykova univerzita v Brně]. [https://is.muni.cz/el/med/jaro2016/BVGE061/um/Genetika\\_ve\\_vyzive.pdf](https://is.muni.cz/el/med/jaro2016/BVGE061/um/Genetika_ve_vyzive.pdf)

Brož, J. (2022). *Hypoglykemie jako limitace léčby u diabetes mellitus* [dizertační práce, Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, Interní klinika]. <http://hdl.handle.net/20.500.11956/177600>.

Brož, J., Halčíková, K., Janíčková Žďárská, D., & Novák, O. (2019). Zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel a diabetes mellitus: legislativní změny v roce 2018 a souhrn zdravotních aspektů. *Vnitřní lékařství*, 65(4), 321-325. doi: 10.36290/vnl.2019.056. <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2019/04/17.pdf>



Brož, J., Piřhová, P., & Janíčková Źďárská, D. (2016). Syndrom porušeného vnímání hypoglykemie u diabetes mellitus. *Vnitr Lek*, 62(7-8), 547-550. <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2016/07/07.pdf>

Burckhardt, M. -A., Abraham, M. B., Dart, J., Smith, G. J., Paramalingam, N., O'Dea, J., de Bock, M., Davis, E. A., & Jones, T. W. (2021). Impact of Hybrid Closed Loop Therapy on Hypoglycemia Awareness in Individuals with Type 1 Diabetes and Impaired Hypoglycemia Awareness. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 23(7), 482-490. <https://doi.org/10.1089/dia.2020.0593>

Cosentino, F., Grant, P. J., Aboyans, V., Bailey, C. J., Ceriello, A., Delgado, V., Federici, M., Filippatos, G., Grobbee, D. E., Hansen, T. B., Huikuri, H. V., Johansson, I., Jüni, P., Lettino, M., Marx, N., Mellbin, L. G., Östgren, C. J., Rocca, B., Roffi, M., et al. (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*, 41(2), 255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>

Česká diabetologická společnost ČLS JEP. (2016). *Doporučená postup pro prevenci, diagnostiku a terapie syndromu diabetické nohy*. [https://www.diab.cz/dokumenty/standard\\_diab\\_noha.pdf](https://www.diab.cz/dokumenty/standard_diab_noha.pdf)

Česká diabetologická společnost ČLS JEP. (2022). *Doporučený postup péče o diabetes 1. typu České diabetologické společnosti ČLS JEP*. <https://www.diab.cz/dokumenty/doporucenypostup.pdf>

Češka, R., Štulc, T., Tesař, V., & Lukáš, M. (Eds.). (2015). *Interna* (2., aktualizované vydání). Stanislav Juhaňák – Triton.

Doležalová B. (2020). Hypoglykemie při léčbě diabetu – možnosti rozpoznání, ovlivnění a prevence. *Medicína pro praxi*. 15(1), 66-68. <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2020/01/14.pdf>

Forbes, J. M., & Cooper, M. E. (2013). Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiological Reviews*, 93(1), 137-188. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2011>

Gagnum, V., Stene, L. C., Jenssen, T. G., Berteussen, L. M., Sandvik, L., Joner, G., Njølstad, P. R., & Skrivarhaug, T. (2017). Causes of death in childhood-onset Type 1 diabetes: long-term follow-up. *Diabetic Medicine*, 34(1), 56-63. <https://doi.org/10.1111/dme.13114>

Goyal, A., Tiwari, V., & Gupta, Y. Diabetic Hand: A Neglected Complication of Diabetes Mellitus. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.2772>

Gregory, G. A., Robinson, T. I. G., Linklater, S. E., Wang, F., Colagiuri, S., de Beaufort, C., Donaghue, K. C., Magliano, D. J., Maniam, J., Orchard, T. J., Rai, P., Ogle, G. D., Harding, J. L., Wander, P. L., Zhang, X., Li, X., Karuranga, S., Chen, H., Sun, H., et al. (2022). Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *10*(10), 741-760. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00218-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00218-2)

Hásková, A. (2017). *Vliv edukačních pobytů na kompenzaci diabetu I. typu* [diplomová práce, Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu I.LF a VFN v Praze]. <http://hdl.handle.net/20.500.11956/85569>

Heinemann, L., Freckmann, G., Ehrmann, D., Faber-Heinemann, G., Guerra, S., Waldenmaier, D., & Hermanns, N. (2018). Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*, *391*(10128), 1367-1377. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30297-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30297-6)

Holt, R. I. G., DeVries, J. H., Hess-Fischl, A., Hirsch, I. B., Kirkman, M. S., Klupa, T., Ludwig, B., Nørgaard, K., Pettus, J., Renard, E., Skyler, J. S., Snoek, F. J., Weinstock, R. S., & Peters, A. L. (2021). The Management of Type 1 Diabetes in Adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, *44*(11), 2589-2625. <https://doi.org/10.2337/dci21-0043>

Cherubini, V., Grimsmann, J. M., Åkesson, K., Birkebæk, N. H., Cinek, O., Dovč, K., Gesuita, R., Gregory, J. W., Hanas, R., Hofer, S. E., Holl, R. W., Jefferies, C., Joner, G., King, B. R., Mayer-Davis, E. J., Peña, A. S., Rami-Merhar, B., Schierloh, U., Skrivarhaug, T., Sumnik, Z., ... Dabelea, D. (2020). Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in three continents. *Diabetologia*, *63*(8), 1530–1541. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05152-1>

Insel, R. A., Dunne, J. L., Atkinson, M. A., Chiang, J. L., Dabelea, D., Gottlieb, P. A., Greenbaum, C. J., Herold, K. C., Krischer, J. P., Lernmark, Å., Ratner, R. E., Rewers, M. J., Schatz, D. A., Skyler, J. S., Sosenko, J. M., & Ziegler, A. -G. (2015). Staging Presymptomatic Type 1 Diabetes: A Scientific Statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, *38*(10), 1964-1974. <https://doi.org/10.2337/dc15-1419>

Jirkovská, A. ([2019]). *Léčba diabetu inzulinovou pumpou a monitorace glykémie: praktická doporučení pro edukaci* (6. rozšířené vydání). Maxdorf.

- Jirkovská, A. (2016). Syndrom diabetické nohy z pohledu internisty podiatra. *Vnitř Lek*, 62(Supplementum 4), 42-47. <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2016/91/08.pdf>
- Johnson, M. L., Martens, T. W., Criego, A. B., Carlson, A. L., Simonson, G. D., & Bergenstal, R. M. (2019). Utilizing the Ambulatory Glucose Profile to Standardize and Implement Continuous Glucose Monitoring in Clinical Practice. *Diabetes technology & therapeutics*, 21(S2), S217–S225. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0034>
- Kalousová M., & Zima T. (2014). AGEs a RAGE – konečné produkty pokročilé glykace a jejich receptor v otázkách a odpovědích. *Vnitř Léč.* 60(9), 718-722.
- Kalvodová B., & Kalvoda J. (2013) Nové trendy v diagnostice a léčbě diabetického makulárního edému. *Interní Medicína.* 15(1), 19-21. <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2013/01/05.pdf>
- Kladenský, J. (2013). Infekce močových cest a diabetes mellitus. *Urologie pro praxi*, 14(2), 56-58. <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2013/02/03.pdf>
- Kolář, P. (2013). Patofyziologie diabetické retinopatie. *Vnitř Lek*, 59(3), 173-176. <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2013/03/03.pdf>
- Krischer, J. P. (2013). The use of intermediate endpoints in the design of type 1 diabetes prevention trials. *Diabetologia*, 56(9), 1919-1924. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2960-7>
- Krischer, J. P., Lynch, K. F., Schatz, D. A., Ilonen, J., Lernmark, Å., Hagopian, W. A., Rewers, M. J., She, J. -X., Simell, O. G., Toppari, J., Ziegler, A. -G., Akolkar, B., & Bonifacio, E. (2015). The 6 year incidence of diabetes-associated autoantibodies in genetically at-risk children: the TEDDY study. *Diabetologia*, 58(5), 980-987. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3514-y>
- Leelarathna, L., Choudhary, P., Wilmot, E. G., Lumb, A., Street, T., Kar, P., & Ng, S. M. (2021). Hybrid closed-loop therapy: Where are we in 2021?. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23(3), 655-660. <https://doi.org/10.1111/dom.14273>
- Pedersen-Bjergaard, U., Færch, L., Allingbjerg, M. -L., Agesen, R., & Thorsteinsson, B. (2015). The Influence of New European Union Driver's License Legislation on Reporting of Severe Hypoglycemia by Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 38(1), 29-33. <https://doi.org/10.2337/dc14-1417>
- Pelikánová, T. (2016). Diabetická retinopatie: patogeneze a terapeutické implikace. *Vnitř Lek*, 62(7-8), 620-628. <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2016/07/19.pdf>

Pelikánová, T., Bartoš, V. (2018). *Praktická diabetologie* (6. aktualizované a doplněné vydání). Maxdorf.

Piřhová, P. (2017). Syndrom diabetické nohy. *Medicína pro praxi*, 14(2), 71-76. <http://solen.cz/pdfs/med/2017/02/05.pdf>

Prázný, M., & Šoupal, J. (2014). Glykemická variabilita a kontinuální monitorace glykemie. *Vnitř Lek*, 60(9), 757-763. <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2014/09/15.pdf>

Prázný, M., Rušavý, Z., Šumník, Z., Šoupal, J., Petruželková, L., Klára, P., ... & Klugar, M. (2019). Použití inzulinové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulinem. *DMEV*, 22, 152-169. [http://www.diab.cz/dokumenty/CDS\\_technologie.pdf](http://www.diab.cz/dokumenty/CDS_technologie.pdf)

Prázný, M., Škrha, J., Šoupal, J., & Škrha jr, J. (2016). Krátkodobá a dlouhodobá glykemická variabilita a její vztah k mikrovaskulárním komplikacím diabetu. *Vnitřní lékařství*, 62(Supplementum 4), 85-93.

Reddy, M., Jugnee, N., El Laboudi, A., Spanudakis, E., Anantharaja, S., & Oliver, N. (2018). A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 35(4), 483–490. <https://doi.org/10.1111/dme.13561>

Schovánek, J., Cibičková, L., Čtvrtlík, F., Fryšák, Z., & Karásek, D. (2020). Differential diagnosis of hypoglycemia. *Vnitřní lékařství*, 66(2), 129-133. <https://doi.org/10.36290/vnl.2020.022>

Svačina, Š. (c2010). *Poruchy metabolismu a výživy*. Galén.

Škrha, J. (2011). Patogeneze diabetes mellitus 1. a 2. typu v roce 2011 - jednotlicí model poruchy glykoregulace. *Vnitř Lek*, 57(11), 949-953. <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2011/11/14.pdf>

Škrha, J. (c2013). *Hypoglykémie: od patofyziologie ke klinické praxi*. Maxdorf.

Šoupal, J. (2018). Glycemic sensors in treatment of diabetes. *Praktické lékařství*, 14(E-verze 4/18), e10-e17. <https://doi.org/10.36290/lek.2018.050>

Ústav zdravotnických informací a statistik ČR. (2018). *Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007-2017*. [https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/nzis\\_rep\\_2018\\_K01\\_A004\\_diabet\\_endokr\\_in\\_2017.pdf](https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/nzis_rep_2018_K01_A004_diabet_endokr_in_2017.pdf)

Vokurka, M. (2018). *Patofyziologie pro nelékařské směry* (4., upravené vydání). Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum.

Vyhláška č. 277/2004 Sb., o stanovení zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel, zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel s podmínkou a náležitosti lékařského potvrzení osvědčujícího zdravotní důvody, pro něž se za jízdy nelze na sedadle motorového vozidla připoutat bezpečnostním pásem (vyhláška o zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel). [cit. 29. 1. 2023]. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2004-277>

Wolfsdorf, J. I., Glaser, N., Agus, M., Fritsch, M., Hanas, R., Rewers, A., Sperling, M. A., & Codner, E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*, 19, 155-177. <https://doi.org/10.1111/pedi.12701>

World health organization, et al. (2013) *Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/?sequence=1>

Zadáková, E. (2021). *Vliv edukace na počítání sacharidových jednotek a flexibilní dávkování inzulínu u pacientů s diabetes mellitus 1. typu* [bakalářská práce, Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika - klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze]. <http://hdl.handle.net/20.500.11956/126604>

Zákon č. 361/2000 Sb., o provozu na pozemních komunikacích a o změnách některých zákonů. [cit. 29. 1. 2023]. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2000-361>

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. [cit. 20. 11. 2022]. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48>

## Seznam použitých zkratek

ADA – American Diabetic Association, Americká diabetologická asociace

LADA – Latent Autoimmune Diabetes od Adults

WHO – World Health Organization, Světová zdravotnická organizace

T1DM – Type 1 Diabetes Mellitus, diabetes mellitus 1. typu

T2DM – Type 2 Diabetes Mellitus, diabetes mellitus 2. typu

HLA – Human Leukocyte Antigens, hlavní histokompatibilní komplex

ÚZIS ČR – Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

IL-1 $\beta$  - interleukin 1 $\beta$

TNF $\alpha$  - tumor nekrotizující faktor  $\alpha$

IFN $\gamma$  - interferon  $\gamma$

HbA<sub>1c</sub> – glykovaný hemoglobin

ČDS – Česká diabetologická společnost

AGE – Advanced Glycation Endproducts, produkty pokročilé glykace

DKD – Diabetic Kidney Disease, diabetické onemocnění ledvin

DISH – difúzní idiopatická skeletální hyperostóza

DM – diabetes mellitus

BMI – Body Mass Index

KVO – kardiovaskulární onemocnění

LDL – Low-Density Lipoprotein, nízkodenzitní lipoprotein

TAG – triacylglyceroly

HDL – High-Density Lipoprotein, vysokodenzitní lipoprotein

CSII – Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, kontinuální subkutánní dávkování inzulinu

MDI – Multiple Daily Doses of Insulin, vícenásobné denní dávkování inzulínu

CGM – Continuous Glucose Monitoring, kontinuální monitorace glukózy

FGM – Flash Glucose Monitoring, okamžitá monitorace glukózy

GV – glykemická variabilita

CV – variační koeficient

SD – směrodatná odchylka

TIR – Time In Range, čas v rozmezí

TAR – Time Above Range, čas nad rozmezím

TBR – Time Below Range, čas pod rozmezím

AGP – ambulantní glukózový profil

VFN – Všeobecná fakultní nemocnice

VJ – výměnná jednotka

ISF – Insulin Sensitivity Factor, faktor inzulínové senzitivity

CIR – Carbohydrate Insulin Ratio, sacharidovo-inzulínový poměr

STH – somatotropin

SPRH – syndrom rozpoznávání hypoglykémie

ZZ – zdravotní způsobilost

ŘP – řidičský průkaz

HAAF – Hypoglycaemia-Associated Autonomic Failure, autonomní selhání podmíněné hypoglykemií

IU – Insulin Unit, inzulínová jednotka

oGTT – orálně glukózový toleranční test

## Seznam grafů

<b>Graf č. 1</b> - Vývoj počtu pacientů s T1DM v průběhu let 2007-2017 (Česká republika)	- 11 -
<b>Graf č. 2</b> – Výskyt T1DM v rámci jednotlivých krajů České republiky	- 11 -
<b>Graf č. 3</b> - Rozdělení souboru pacientů dle pohlaví	- 50 -
<b>Graf č. 4</b> - Rozdělení souborů pacientů dle věku	- 50 -
<b>Graf č. 5</b> - Nejvyšší dosažené vzdělání respondentů	- 51 -
<b>Graf č. 6</b> - Doba léčení s T1DM	- 51 -
<b>Graf č. 7</b> - Používání pumpy nebo MDI v souboru	- 52 -
<b>Graf č. 8</b> - Používání senzoru CGM nebo FGM v souboru	- 52 -
<b>Graf č. 9</b> - Typ senzoru používaný při terapii pumpou	- 53 -
<b>Graf č. 10</b> - Typ senzoru používaný při terapii MDI	- 53 -
<b>Graf č. 11</b> - Výskyt diabetických komplikací	- 54 -
<b>Graf č. 12</b> - Průměrná glykémie dle věkových skupin	- 55 -
<b>Graf č. 13</b> - HbA <sub>1c</sub> dle věkových skupin	- 55 -
<b>Graf č. 14</b> - Kompenzace dle HbA <sub>1c</sub>	- 56 -
<b>Graf č. 15</b> - Výskyt porušeného vnímání hypoglykémie dle Gold Score a/nebo Clarke Score	- 57 -
<b>Graf č. 16</b> - Výskyt SPRH dle Gold Score	- 57 -
<b>Graf č. 17</b> - Výskyt SPRH dle Clarke Score	- 57 -
<b>Graf č. 18</b> - Úspěšnost plnění doporučených kritérií TIR a TBR (maximum času stráveného TBR je dle doporučení <5 %, viz obrázek č. 3)	- 58 -
<b>Graf č. 19</b> - Četnost výskytu SPRH ve vztahu k TBR	- 58 -
<b>Graf č. 20</b> - Statistická data: TBR u pacientů s SPRH a bez poruchy vnímání hypoglykémie	- 59 -
<b>Graf č. 21</b> - Hodnoty TBR u pacientů s Gold Score i Clarke Score $\geq 4$	- 59 -
<b>Graf č. 22</b> - Četnost výskytu SPRH ve vztahu k TIR	- 60 -
<b>Graf č. 23</b> - Statistická data: TIR s/bez SPRH	- 60 -
<b>Graf č. 24</b> - Variační koeficient s/bez SPRH	- 61 -
<b>Graf č. 25</b> - Statistická data: CV s/bez SPRH	- 61 -
<b>Graf č. 26</b> - Skóre u pacientů s TBR <5 % (40)	- 62 -
<b>Graf č. 27</b> - Skóre u pacientů s TBR >5 % (29)	- 62 -
<b>Graf č. 28</b> - Vztah mezi výskytem SPRH a délkou trvání T1DM	- 63 -
<b>Graf č. 29</b> - Vztah mezi výskytem SPRH a kompenzace dle HbA <sub>1c</sub>	- 64 -
<b>Graf č. 30</b> – Vztah mezi výskytem SPRH a druhem používané terapie a senzoru	- 64 -
<b>Graf č. 31</b> - Podanalýza CGM: Výskyt SPRH dle TBR	- 66 -



## Seznam tabulek

<b>Tabulka č. 1</b> - Muskuloskeletální projevy u pacientů s T1DM	- 22 -
<b>Tabulka č. 2</b> - Léčebné cíle pacientů T1DM	- 25 -
<b>Tabulka č. 3</b> - Inzulinové režimy pro léčbu T1DM	- 28 -
<b>Tabulka č. 4</b> - Odhad aktivního inzulínu	- 35 -
<b>Tabulka č. 5</b> - Klinické příznaky hypoglykemického stavu	- 37 -
<b>Tabulka č. 6</b> – Statistická data věku souboru (v letech)	- 51 -
<b>Tabulka č. 7</b> - Statistická data průměrné glykémie v souboru (mmol/l)	- 54 -
<b>Tabulka č. 8</b> - Statistická data HbA <sub>1c</sub> v souboru (mmol/mol)	- 56 -
<b>Tabulka č. 9</b> - Statistická data: Hodnoty Gold Score a Clarke Score dle TBR	- 62 -
<b>Tabulka č. 10</b> - Hodnoty HABS ve vztahu k výskytu SPRH a Time-Below-Range	- 65 -

## Seznam obrázků

<b>Obrázek č. 1</b> - Přehled stádií T1DM	- 13 -
<b>Obrázek č. 2</b> - Patofyziologie diabetické ketoacidózy	- 17 -
<b>Obrázek č. 3</b> - Cíle založené na CGM pro různé populace diabetiků	- 32 -
<b>Obrázek č. 4</b> - Ambulantní glukózový profil (příklad)	- 32 -
<b>Obrázek č. 5</b> - Rozvoj těžké hypoglykémie při HAAF	- 41 -

## **Seznam schémat**

<b>Schéma č. 1</b> – Diagnostika T1DM	- 16 -
<b>Schéma č. 2</b> - Rizikové faktory syndromu diabetické nohy	- 23 -
<b>Schéma č. 3</b> - Hodnocení kompenzace dle HbA1c	- 30 -
<b>Schéma č. 4</b> - Prevence a léčba syndromu poruchy rozpoznávání hypoglykémie	- 42 -

## **Seznam příloh**

**Příloha č. 1** - Validovaný dotazník VFN v Praze

**Příloha č. 2** – Dotazník pro hodnocení chování a pocitů v souvislosti s hypoglykemií (HABS)

**Příloha č. 3** - Příloha č. 3 k vyhlášce č. 277/2004 Sb.

**Příloha č. 4** - Dotazník pro pacienty s T1DM

**Příloha č. 5** - Vyjádření etické komise k provedení individuálního výzkumu

## Dotazník pro pacienta

Jméno pacienta \_\_\_\_\_  
 Datum narození \_\_\_\_\_  
 Datum vyplnění \_\_\_\_\_

### CLARKE SKÓRE

- 1) Zaškrtněte, co pro Vás platí nejlépe o příznacích hypoglykémie:
    - Vždy mám příznaky, když mám nízký cukr (0)
    - Někdy mám příznaky, když mám nízký cukr (1)
    - Již nemám příznaky, když mám nízký cukr (1)
  - 2) Přestaly se u Vás vyskytovat některé příznaky hypoglykémie, které jste dříve pozoroval(a)?
    - Ano (1)
    - Ne (0)
  - 3) Měl(a) jste u posledních šesti měsíců příznaky závažnější hypoglykémie, kdy jste mohl(a) pozorovat zmatenost, dezorientaci, velkou únavu a kdy jste se nezvládl(a) o sebe postarat?
    - Nikdy (0)
    - Jednou nebo dvakrát (1)
    - Jednou za dva měsíce (1)
    - Jednou za měsíc (1)
    - Častěji než jednou za měsíc (1)
  - 4) Měl(a) jste během posledního roku závažnou hypoglykémii, kdy jste byl(a) v bezvědomí nebo měl(a) křeče, potřeboval(a) jste injekci glukagonu nebo podání cukru do žíly?
    - Nikdy (0)
    - 1-3krát (1)
    - 4-7krát (1)
    - 8-11krát (1)
    - > 12krát (1)
  - 5) Kolikrát za poslední měsíc jste měl(a) cukr pod 3,5 mmol/l a zároveň příznaky hypoglykémie?
    - Nikdy
    - 1-3krát
    - 1krát týdně
    - 2-3krát týdně
    - 4-5krát týdně
    - Skoro každý den
  - 6) Kolikrát za poslední měsíce jste měl(a) cukr pod 3,5 mmol/l bez příznaků hypoglykémie?
    - Nikdy
    - 1-3krát
    - 1krát týdně
    - 2-3krát týdně
    - 4-5krát týdně
    - Skoro každý den
- 1 jestliže 6) > 5)
- 7) Jak nízko Vám musí cukr klesnout, abyste měl(a) příznaky hypoglykémie?
    - 3,3-3,8 mmol/l (0)
    - 2,8-3,3 mmol/l (1)
    - 2,2-2,8 mmol/l (1)
    - méně než 2,2 mmol/l (1)
  - 8) Jak často poznáte podle příznaků, že máte nízký cukr?
    - Nikdy (1)
    - Zřídka (1)
    - Občas (1)
    - Často (1)
    - Vždy (0)

Clarke skóre

### GOLD SKÓRE

Ohodnoťte na stupnici od 1 do 7, jak dobře si myslíte, že u sebe poznáte hypoglykémii:  
 (zakroužkujte číslo)

VŽDY      1   2   3   4   5   6   7      NIKDY

## DOTAZNÍK PRO HODNOCENÍ CHOVÁNÍ A POCITŮ V SOUVISLOSTI S HYPOGLYKEMIÍ (HABS)

**POKYNY:** U každé z následujících položek zaškrtněte políčko, které nejlépe vystihuje, do jaké míry souhlasíte nebo nesouhlasíte s tvrzením vztahujícím se k Vaším současným pocitům ohledně hypoglykémie (nízké hladiny cukru v krvi).

	Silně nesouhlasím	Nesouhlasím	Ani souhlas, ani nesouhlas	Souhlasím	Silně souhlasím
1. Abych přešel/přešla vážným problémům s nízkou hladinou cukru v krvi, většinou si udržuji hladinu cukru v krvi vyšší, než by pravděpodobně měla být.					
2. Mám velký strach z toho, že bych kvůli epizodě nízké hladiny cukru v krvi mohl(a) omdlít na veřejném místě.					
3. Jakmile se dostaví první „divné“ pocity, hladinu cukru v krvi se rychle snažím zvýšit, aniž bych prováděl(a) test.					
4. Jsem přesvědčený/á o tom, že dokážu zabránit vážným problémům s nízkou hladinou cukru v krvi při řízení.					
5. Pokud u sebe nemám dostatek zásob pro naléhavé situace, kdy potřebuji zvýšit hladinu glukózy, nevyjdu z domu.					
6. Jsem přesvědčený/á o tom, že se dokážu vyhnout vážným problémům kvůli nízké hladině cukru v krvi v době, když jsem sám/sama.					
7. Velmi často si dělám starosti, že by se mohla dostavit epizoda nízké hladiny cukru v krvi, a proto pro mě není snadné být v pohodě.					
8. Jsem přesvědčený/á o tom, že dokážu rozpoznat nízkou hladinu cukru v krvi a že na ni dokážu zareagovat dříve, než klesne příliš nízko.					
9. Mám velký strach z toho, že bych při epizodě nízké hladiny cukru v krvi mohl(a) zranit sebe nebo někoho jiného.					
10. Abych přešel/přešla vážným problémům kvůli nízké hladině cukru v krvi, jím nebo piju daleko častěji, než skutečně potřebuji.					
11. Jsem přesvědčený/á o tom, že dokážu zabránit vážným problémům s nízkou hladinou cukru v krvi při cvičení.					

HABS 12.31.16 © Behavioral Diabetes Institute

12. Abych předešel/předešla vážným problémům kvůli nízké hladině cukru v krvi, zdržuji se v blízkosti domova více, než bych chtěl(a).					
13. Pokud se domnívám, že je má hladina cukru v krvi příliš nízká, začnu jíst a nepřestanu, dokud se necítím lépe.					
14. Jsem přesvědčený/á o tom, že dokážu zabránit vážným problémům s nízkou hladinou cukru v krvi v době, kdy se pohybuji na veřejných místech.					

**Příloha č. 3 - Příloha č. 3 k vyhlášce č. 277/2004 Sb.**

**Příloha č. 3 - Příloha č. 3 k vyhlášce č. 277/2004 Sb.:**

**Příloha č. 3 k vyhlášce č. 277/2004 Sb.,**

o stanovení zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel, zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel s podmínkou a náležitosti lékařského potvrzení osvědčujícího zdravotní důvody, pro něž se za jízdy nelze na sedadle motorového vozidla připoutat bezpečnostním pásem (vyhláška o zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel)

**Nemoci, vady, nebo stavy, které vylučují nebo podmiňují zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

Pro účely přílohy jsou zařazeni do

- skupiny 1

žadatelé a držitelé řidičských oprávnění skupiny A, B a B+E a AM a podskupiny A1 a B1 (§ 81 zákona č. 361/2000 Sb.)

- skupiny 2

a) řidiči, kteří řídí motorové vozidlo v pracovněprávním vztahu, a u nichž je řízení motorového vozidla druhem práce sjednaným v pracovní smlouvě,

b) řidiči vozidla, kteří při plnění úkolů souvisejících s výkonem zvláštních povinností užívají zvláštního výstražného světla modré barvy, popřípadě doplněného o zvláštní zvukové výstražné znamení,

c) řidiči, u kterých je řízení motorového vozidla předmětem samostatné výdělečné činnosti prováděné podle zvláštního právního předpisu,

d) žadatelé a držitelé osvědčení pro učitele řidičů pro výcvik v řízení motorových vozidel podle zvláštního právního předpisu,<sup>3)</sup> nebo

e) žadatelé a držitelé řidičských oprávnění skupiny C, C+E, D, D+E a T a podskupiny C1, C1+E, D1 a D1+E (§ 81 zákona č. 361/2000 Sb.).

**I. Nemoci, vady nebo stavy zraku vylučující nebo podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

1. Nemoci, vady nebo stavy zraku vylučující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel jsou nemoci, vady nebo stavy zraku, které způsobují takové zdravotní komplikace nebo odchylky, které jsou nebezpečné pro provoz na pozemních komunikacích, a to zejména

skupina 1

a) binokulární zraková ostrost, a to i za použití korektivních čoček,<sup>\*)</sup> menší než 0,5 při použití obou očí,



b) zraková ostrost menší než 0,5 při úplné funkční ztrátě zraku na jednom oku nebo v případě používání pouze jednoho oka, například v případě diplopie, a to i za použití korektivních čoček,

c) úplná funkční ztráta zraku na jednom oku nebo používání pouze jednoho oka, pokud tento stav trvá méně než 6 měsíců,

d) rozsah horizontálního zorného pole obou očí menší než 120 stupňů, monokulární rozsah menší než 50 stupňů na levou a pravou stranu, rozsah vertikálního zorného pole menší než 20 stupňů směrem nahoru a dolů,

e) změny v centrálním zorném poli do 20 stupňů, nebo

f) nesnášenlivost korektivních čoček, pokud jsou k dosažení zrakové ostrosti nezbytné.

skupina 2

a) nemoci, vady nebo stavy stanovené pro skupinu 1, pokud není dále stanoveno jinak,

b) binokulární zraková ostrost v lepším oku menší než 0,8 a v horším oku menší než 0,1, a to i za použití korektivních čoček,

c) dosažení minimální zrakové ostrosti podle písmene a) nebo b) za použití brýlí se silou přesahující +8 dioptrií,

d) rozsah horizontálního zorného pole obou očí menší než 160 stupňů, dodatečný rozsah menší než 70 stupňů na levou a pravou stranu,

e) rozsah vertikálního zorného pole menší než 30 stupňů směrem nahoru a dolů,

f) změny v centrálním zorném poli do 30 stupňů,

g) diplopie, nebo

h) závažná porucha kontrastní citlivosti.

\*) Pozn.: pro účely vyhlášky se nitrooční čočky nepovažují za korektivní čočky.

2. Nemoci, vady nebo stavy zraku, které ovlivňují bezpečnost provozu na pozemních komunikacích a u kterých lze žadatele nebo řidiče uznat za zdravotně způsobilého k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření, a to zejména

skupina 1

a) binokulární zraková ostrost menší než 0,7 za použití korektivních čoček,

b) zraková ostrost menší než 1,0 při úplné funkční ztrátě zraku na jednom oku nebo v případě používání pouze jednoho oka, například v případě diplopie, a tento stav trvá déle než 6 měsíců,

c) změna rozsahu zorného pole,

d) nemoci oka a očních adnex, pokud způsobují snížení zrakové ostrosti nebo způsobují změnu rozsahu zorného pole podle písmene a), b) nebo c),

e) poruchy vidění za šera s výjimkou lehkých nezávažných forem, nebo

f) závažné poruchy barvocitu v oblasti základních barev.

skupina 2

a) nemoci, vady nebo stavy stanovené pro skupinu 1, pokud není dále uvedeno jinak,

b) závažné poruchy barvocitu,

c) poruchy prostorového vidění, nebo

d) poruchy vidění za šera.

## **II. Nemoci, vady nebo stavy sluchu vylučující nebo podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

skupina 1 a 2

Nemoci, vady nebo stavy sluchu, které ovlivňují bezpečnost provozu na pozemních komunikacích a u kterých je zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel podmíněna odborným vyšetřením, a to zejména

a) nemoci středního ucha nebo bradavkového výběžku, pokud omezují schopnost řídit motorové vozidlo, nebo

b) stále se zhoršující poruchy sluchu znemožňující komunikaci hovorovou řečí nebo při audiometrickém vyšetření je celková ztráta sluchu vyšší než 20 % (dle Fowlera).

Během odborného vyšetření bude věnována zvláštní pozornost možnosti kompenzace poruchy sluchu.

## **III. Nemoci, vady nebo stavy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně vylučující nebo podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

skupina 1 a 2

1. Nemoci, vady nebo stavy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně vylučující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel jsou nemoci, vady nebo stavy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně, které omezují schopnost řídit motorové vozidlo a jsou nebezpečné pro provoz na pozemních komunikacích a které není možné kompenzovat pomocí nezbytného zdravotnického prostředku nebo technickou úpravou motorového vozidla.

2. Nemoci, vady nebo stavy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně, které ovlivňují bezpečnost provozu na pozemních komunikacích a u kterých lze žadatele nebo řidiče uznat za zdravotně způsobilé k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření, a to zejména

a) nemoci, vady nebo stavy, které snižují pohyblivost a funkční schopnost řídit motorové vozidlo, nebo

b) nemoci, vady nebo stavy, pokud lze předpokládat při dalším vývoji funkční neschopnost ovlivňující bezpečnost provozu na pozemních komunikacích.

Během odborného vyšetření bude věnována pozornost možnosti kompenzace pomocí nezbytného zdravotnického prostředku nebo technickou úpravou motorového vozidla.

#### **IV. Nemoci, vady nebo stavy oběhové soustavy vylučující nebo podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

1. Nemoci, vady nebo stavy oběhové soustavy vylučující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel jsou nemoci, vady nebo stavy způsobující náhlé selhání kardiovaskulárního systému tak, že může nastat náhlá porucha mozkových funkcí, která je nebezpečná pro provoz na pozemních komunikacích, a to zejména

##### **skupina 1**

a) vážné srdeční arytmie (poruchy srdečního rytmu),

b) stenokardie během klidu nebo psychického zatížení (vzrušení),

c) srdeční selhávání ve funkční třídě IV. NYHA klasifikace, nebo

d) těžké formy chronické obstrukční plicní nemoci s globální respirační nedostatečností.

##### **skupina 2**

a) nemoci, vady nebo stavy stanovené pro skupinu 1, pokud není dále stanoveno jinak,

b) závažná onemocnění srdce a cév jako jsou například těžké formy srdečních onemocnění vrozených i získaných s funkčním omezením III. stupně, závažnějšími poruchami srdečního rytmu nebo prodělanou synkopou,

c) těžší formy obliterující aterosklerózy periferních tepen s trofickými defekty nebo hemodynamicky závažnými stenózami karotid nebo většími aneuryzmaty aorty,

d) opakovaný výskyt transitorických mozkových cévních příhod ischemického nebo embolického původu i bez trvalejšího funkčního omezení,

e) stavy po cévních mozkových příhodách s těžkým omezením fyzických nebo duševních funkcí,

f) cévní nemoci mozku s následnými poruchami,

g) těžko korigovatelná hypertenze, hypertenzní nemoc s pokročilými orgánovými změnami vyvolávajícími závažné poruchy jejich funkcí a maligní hypertenze, nebo

h) stavy po implantaci defibrilátoru a trvalá kardiostimulace.

2. Nemoci, vady nebo stavy oběhové soustavy, které ovlivňují bezpečnost provozu na pozemních komunikacích a u kterých lze žadatele nebo řidiče uznat za zdravotně způsobilé k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření, a to s výjimkou nemocí uvedených v položce 1 pro příslušnou skupinu, zejména

skupina 1

a) infarkt myokardu s výjimkou nekomplikovaných, nezávažných stavů, kde odborné vyšetření provede posuzující lékař,

b) stavy po implantaci defibrilátoru a trvalá kardiostimulace s výjimkou nekomplikovaných nebo nezávažných stavů, kde odborné vyšetření provede posuzující lékař; pravidelná lékařská kontrola zdravotního stavu je podmínkou zdravotní způsobilosti vždy,

c) těžko korigovatelné hypertenze, hypertenzní nemoc s pokročilými orgánovými změnami vyvolávajícími závažné poruchy jejich funkcí a maligní hypertenze,

d) závažná onemocnění srdce a cév jako jsou například těžké formy srdečních onemocnění vrozených i získaných s funkčním omezením III. stupně, závažnějšími poruchami srdečního rytmu nebo prodělanou synkopou,

e) těžší formy obliterující aterosklerózy periferních tepen s trofickými defekty nebo hemodynamicky závažnými stenózami karotid nebo většími aneurizmaty aorty,

f) opakovaný výskyt transitorických mozkových cévních příhod ischemického nebo embolického původu i bez trvalejšího funkčního omezení,

i) stavy po cévních mozkových příhodách s těžkým omezením fyzických a nebo duševních funkcí, nebo

g) cévní nemoci mozku s následnými poruchami.

skupina 2

a) nemoci, vady nebo stavy stanovené pro skupinu 1, pokud dále není stanoveno jinak, nebo

b) hypertenzní nemoc s výjimkou nekomplikovaných, nebo nezávažných stavů, kde odborné vyšetření provede posuzující lékař.

**V. Nemoc diabetes mellitus vylučující nebo podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

1. Nemoc diabetes mellitus vylučuje zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel, pokud způsobuje takové zdravotní komplikace, které jsou nebezpečné pro provoz na pozemních komunikacích, a to zejména

skupina 1 a 2

a) druhá a další hypoglykémie, která se vyskytne během období 12 měsíců od první hypoglykémie a k jejímuž zvládnutí je třeba pomoci další osoby, nebo

b) druhá a další hypoglykémie, která se vyskytne během období 12 měsíců od první hypoglykémie, a to bez varovných příznaků nebo si je žadatel nebo řidič neuvědomuje.

2. Stavy související s nemocí diabetes mellitus, které ovlivňují bezpečnost provozu na pozemních komunikacích a u kterých lze žadatele nebo řidiče uznat za zdravotně způsobilého k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření

skupina 1

a) stav do 12 měsíců po první hypoglykémii vyžadující pomoc druhé osoby, nebo

b) diabetes mellitus doprovázený orgánovými komplikacemi.

skupina 2

a) nemoci, vady nebo stavy stanovené pro skupinu 1, pokud dále není stanoveno jinak,

b) diabetes mellitus, pokud byla zahájena léčba léky, které nesou riziko vyvolání hypoglykémie, a v předcházejících 12 měsících nedošlo k žádné hypoglykémii vyžadující pomoc druhé osoby, neexistují zdravotní komplikace vzniklé v souvislosti s diabetes mellitus a řidič nebo žadatel

1. si hypoglykémii nebo její varovné příznaky uvědomuje,

2. je schopen doložit pravidelné měření glykémie, které provádí alespoň dvakrát denně, a jde-li o řidiče, pak v době související s řízením, a

3. prokáže, že rozumí rizikům, která hypoglykémie přináší; způsob prokázání zaznamená lékař do zdravotnické dokumentace vedené o posuzované osobě.

Pravidelná lékařská kontrola zdravotního stavu lékařem příslušné specializované způsobilosti je podmínkou zdravotní způsobilosti vždy, provede se nejméně jedenkrát za 3 roky.

**VI. Nemoci, vady nebo stavy nervové soustavy vylučující nebo podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

1. Nemoci, vady nebo stavy nervové soustavy vylučující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel jsou takové nemoci, vady nebo stavy nervové soustavy, které představují vážné nebezpečí pro provoz na pozemních komunikacích, a to zejména

skupina 1

a) epilepsie v případech, kdy délka bezzáchvatového období je kratší než 12 měsíců; epilepsii se pro účely této vyhlášky rozumí dva nebo více epileptických záchvatů, ke kterým došlo u posuzované osoby v odstupu nejvýše 5 let,



b) stav po izolovaném nebo po prvním neprovokovaném epileptickém záchvatu, pokud byla nasazena antiepileptická léčba, po dobu 12 měsíců,

c) stav po izolovaném nebo po prvním neprovokovaném epileptickém záchvatu, pokud nebyla nasazena antiepileptická léčba, po dobu 6 měsíců,

d) stav po provokovaném epileptickém záchvatu způsobeném rozpoznatelným příčinným faktorem, jehož opakování při řízení je pravděpodobné, nebo

e) záchvatové stavy s poruchou vědomí nebo hybnosti, například nekompenzovaná narkolepsie nebo kataplexie.

#### skupina 2

a) nemoci, vady nebo stavy stanovené pro skupinu 1, pokud není dále stanoveno jinak,

b) epilepsie po dobu 10 let bezzáchvatového období od vysazení antiepileptické léčby,

c) stav po ojedinělém neprovokovaném epileptickém záchvatu, kdy nebyla nasazena antiepileptická léčba po dobu 5 let od tohoto záchvatu,

d) záchvatové stavy s poruchou vědomí nebo hybnosti, včetně stavů v anamnéze, například narkolepsie nebo kataplexie.

e) stavy spojené s nemocemi, úrazy nebo chirurgickými zákroky, které ovlivňují centrální nebo periferní nervový systém a způsobují závažné psychické, smyslové nebo motorické poruchy, nebo

f) poruchy spánku závažně ovlivňující bdělost.

2. Nemoci, vady nebo stavy nervové soustavy, které ovlivňují bezpečnost provozu na pozemních komunikacích a u kterých lze žadatele nebo řidiče uznat za zdravotně způsobilé k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření, a to zejména

#### skupina 1

a) stavy spojené s nemocemi, úrazy nebo chirurgickými zákroky, které ovlivňují centrální nebo periferní nervový systém a způsobují psychické, smyslové nebo motorické poruchy,

b) epilepsie v případech, kdy délka bezzáchvatového období je delší než 12 měsíců,

c) epilepsie se záchvaty vyskytujícími se pouze ve spánku, v anamnéze se nevyskytly záchvaty v bdělém stavu a epilepsie trvá nejméně 12 měsíců,

d) epilepsie se záchvaty, které neovlivňují schopnost řízení, v anamnéze se nevyskytly jiné záchvaty než takové, u kterých bylo prokázáno, že neovlivňují schopnost řízení, a epilepsie trvá nejméně 12 měsíců,

e) epileptické záchvaty, které se vyskytnou v důsledku změny antiepileptické léčby indikované lékařem; pokud se objeví epileptický záchvat v období změny léčby nebo snižování léčebné dávky, je v případě obnovení dříve účinné léčby nutné zachovat období 3 měsíců, kdy posuzovaná osoba neřídí,

f) stav po izolovaném epileptickém záchvatu nebo po prvním neprovokovaném záchvatu, kdy byla nasazena antiepileptická léčba, po 12 měsících od tohoto záchvatu,

g) stav po izolovaném epileptickém záchvatu nebo po prvním neprovokovaném záchvatu, kdy nebyla nasazena antiepileptická léčba, po 6 měsících od tohoto záchvatu,

h) stav po provokovaném epileptickém záchvatu způsobeném rozpoznatelným příčinným faktorem, jehož opakování při řízení je nepravděpodobné,

i) záchvatové stavy s poruchou vědomí nebo hybnosti, například kompenzovaná narkolepsie nebo kataplexie, nebo

j) poruchy spánku závažně ovlivňující bdělost.

#### skupina 2

a) nemoci, vady nebo stavy stanovené pro skupinu 1, pokud není dále stanoveno jinak,

b) stav po ojedinělém neprovokovaném epileptickém záchvatu, pokud nebyla nasazena antiepileptická léčba a při neurologickém vyšetření není nalezena žádná související mozková patologie a na elektroencefalogramu (EEG) není zaznamenána žádná epileptiformní aktivita, po 5 letech od tohoto záchvatu,

c) epilepsie nebo stav po epileptickém záchvatu, pokud byla nasazena antiepileptická léčba a při neurologickém vyšetření není nalezena žádná související mozková patologie a na elektroencefalogramu (EEG) není zaznamenána žádná epileptiformní aktivita, po 10 letech od vysazení léčby; v případě prognosticky příznivých stavů, například benigní epilepsie s rolandickými hroty, po 5 letech od vysazení léčby,

d) stav po provokovaném epileptickém záchvatu způsobeném rozpoznatelným příčinným faktorem, jehož opakování při řízení je nepravděpodobné; riziko vzniku záchvatu nesmí být větší než 2% za rok,

e) jiná ztráta vědomí; riziko opakování ztráty vědomí nesmí být větší než 2% za rok,

f) nemoci, které provází zvýšené riziko epileptických záchvatů, například arteriovenózní malformace nebo nitrolební krvácení, přestože k samotným záchvatům ještě nedošlo; jde-li o strukturální poškození mozku, kdy je zvýšené riziko vzniku záchvatu, nesmí být toto riziko větší než 2% za rok, nebo

g) poruchy spánku ovlivňující bdělost.

V případech uvedených v písmenu d) až g) je pravidelná lékařská kontrola podmínkou zdravotní způsobilosti vždy; provádí se v rámci pravidelných lékařských prohlídek stanovených podle zákona; to neplatí, skončí-li platnost posudku dříve.

**VII. Nemoci, vady nebo stavy způsobující duševní poruchy vylučující nebo podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

skupina 1 a 2

1. Duševní poruchy vylučující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel jsou nemoci nebo stavy, které způsobují takové zdravotní komplikace nebo odchylky, které jsou nebezpečné pro provoz na pozemních komunikacích, a to zejména

a) organické duševní poruchy projevující se demencí (demence u Alzheimerovy choroby, vaskulární demence, demence u chorob klasifikovaných jinde, nespecifikované demence),

b) organický amnestický syndrom,

c) organicky podmíněné poruchy osobnosti a poruchy chování,

d) nespecifické organické nebo symptomatické duševní poruchy,

e) akutní, chronické nebo neléčené formy zejména schizofrenie, schizotypní porucha, akutní a přechodné psychotické poruchy, schizoafektivní poruchy, trvalá duševní porucha s bludy, indukovaná porucha s bludy, jiné neorganické psychotické poruchy,

f) mentální retardace, nebo

g) pervazivní vývojové poruchy.

skupina 1 a 2

2. Duševní poruchy, které ovlivňují bezpečnost provozu na pozemních komunikacích a u kterých lze žadatele nebo řidiče uznat za zdravotně způsobilého k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření, a to zejména

a) vážné duševní poruchy vrozené, způsobené nemocí, úrazem nebo neurochirurgickými operacemi,

b) organicky podmíněné poruchy osobnosti a poruchy chování, nebo

c) klinicky závažné formy specifických poruch osobnosti vedoucí k vážným poruchám úsudku, chování nebo adaptability.

Duševními poruchami nebo poruchami osobnosti podle bodu 2, pokud je nelze podřadit pod duševní poruchy stanovené v bodě 1, se rozumí zejména:

a) úzdrava, remise nebo klinicky dostatečná forma remise u schizofrenie, schizotypní poruchy, akutní a přechodné psychotické poruchy, schizoafektivní poruchy, trvalé duševní poruchy s bludy, indukované poruchy s bludy nebo jiné neorganické psychotické poruchy,

b) jiné duševní poruchy (v anamnéze) vznikající následkem onemocnění, poškození nebo dysfunkce mozku nebo následkem somatického onemocnění,

c) postencefalitický syndrom, nebo



d) delirium jiné než vyvolané alkoholem a jinými drogami (v anamnéze), závažné neurotické poruchy, behaviorální syndromy spojené s fyziologickými poruchami a somatickými faktory, poruchy osobnosti a chování u dospělých, závažné poruchy psychického vývoje.

**VIII. Nemoci, vady nebo stavy způsobené závislostí na alkoholu (alkoholismus) vylučující nebo podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

skupina 1 a 2

1. Zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel je vyloučena u žadatele nebo řidiče, který je závislý na alkoholu (alkoholismus) nebo neschopný vzdát se požívání alkoholu tak, aby nebyla ovlivněna schopnost řídit motorové vozidlo (§ 84 odst. 3 zákona).

2. Zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel žadatele nebo řidiče,

a) který byl v minulosti závislý na alkoholu (alkoholismus) nebo neschopný vzdát se vlivu alkoholu při řízení, je podmíněna bezpečným abstinčním obdobím; za bezpečné abstinční období se považuje nezpochybněná důsledná a trvalá abstinence trvající alespoň 2 roky, jejíž prokázání vyplývá ze závěrů učiněných příslušným odborným lékařem, nebo

b) u kterého byly zjištěny opakované akutní intoxikace v anamnéze, lze uznat pouze na základě závěrů odborného vyšetření.

Pravidelná lékařská kontrola je podmínkou zdravotní způsobilosti vždy.

**IX. Nemoci, vady a stavy spočívající v závislosti na požívání psychoaktivních (psychotropních) látek, léčiv nebo jejich kombinací (toxikománie) vylučující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

skupina 1 a 2

1. Zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel je vyloučena u žadatele nebo řidiče, který

a) je závislý na požívání psychoaktivních látek, léčiv nebo jejich kombinací,

b) není závislý, ale pravidelně zneužívá psychoaktivní látky nebo léčiva nebo jejich kombinace, nebo

c) pravidelně užívá psychoaktivní látky nebo léčiva, jejichž účinek nebo jejich kombinace může snížit schopnost bezpečně řídit motorové vozidlo, a to v takovém množství, které má negativní vliv na jejich řízení.

2. Zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel žadatele nebo řidiče, který byl v minulosti závislý na psychoaktivních látkách nebo je neschopný vzdát se vlivu psychoaktivních látek při řízení, je podmíněna bezpečným abstinčním obdobím; za bezpečné abstinční období se považuje nezpochybněná dvouletá důsledná a trvalá

abstinence, jehož prokázání vyplývá ze závěrů učiněných příslušným odborným lékařem; pravidelná lékařská kontrola je podmínkou zdravotní způsobilosti vždy.

**X. Nemoci, vady a stavy způsobené vážnou nedostatečností činnosti ledvin podmiňující zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

skupina 1 a 2

Žadatele nebo řidiče, kteří trpí nemocí, vadou nebo stavem způsobeným vážnou nedostatečností ledvin, která ovlivňuje bezpečnost provozu na pozemních komunikacích, lze uznat za zdravotně způsobilé k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření. Pravidelná lékařská kontrola zdravotního stavu je podmínkou zdravotní způsobilosti vždy.

**XI. Stavy související s transplantací orgánu nebo umělého implantátu podmiňujícího zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

skupina 1 a 2

Žadatele nebo řidiče, kterým byl transplantován orgán nebo umělý implantát, pokud ovlivňuje schopnost řídit motorové vozidlo a jeho vliv nelze podřadit pod jinou položku, lze uznat za zdravotně způsobilé k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření.

**XII. Další nemoci, vady nebo stavy, které mohou podminit zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel**

skupina 1 a 2

Žadatele nebo řidiče, kteří trpí nemocí, vadou nebo stavem, které nejsou uvedeny v předchozích položkách a které mohou vyústit ve funkční neschopnost ovlivňující bezpečnost provozu na pozemních komunikacích, lze uznat za zdravotně způsobilé k řízení motorového vozidla pouze na základě závěrů odborného vyšetření.

\*) Pozn.: pro účely vyhlášky se nitroční čočky nepovažují za korektivní čočky.

3) Zákon č. 247/2000 Sb., o získávání a zdokonalování odborné způsobilosti k řízení motorových vozidel a o změnách některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.



Dobrý den,

jmenuji se Eliška Zadáková a jsem studentkou navazujícího magisterského studia oboru Výživa dospělých a dětí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Obracím se na Vás s prosbou o vyplnění následujícího dotazníku k praktické části mé diplomové práce na téma **Komplexní hodnocení výskytu a vnímání hypoglykémie u pacientů s diabetes mellitus 1. typu**. Cílem práce je zhodnotit u pacientů s diabetes mellitus 1. typu sledovaných v diabetologické ambulanci 3. interní kliniky VFN v Praze výskyt a vnímání hypoglykémie (nízké hladiny cukru). Dále určit podíl pacientů s poruchou rozpoznávání hypoglykémie, a zároveň stanovit korelaci výskytu této poruchy s délkou trvání diabetu a kompenzací dle HbA<sub>1c</sub>, a vyhodnotit chování a pocity pacientů v souvislosti s hypoglykemií.

Tento dotazník je anonymní, jeho vyplněním souhlasíte s účastí v observační a anonymní dotazníkové studii.

Předem Vám mockrát děkuji za Vaši spolupráci.

U odpovědních otázek zapište, prosím, Vaši odpověď na fádek.  
U zaškrťovacích otázek vyberte jednu správnou možnost.

Pohlaví:  MUŽ  ŽENA | Věk: \_\_\_\_\_

Jaké je Vaše nejvyšší dočasné vzdělání?

základní  střední bez maturity  střední s maturitou  vyšší odborná škola  vysoká škola

Jaký typ diabetu máte?  DM<sub>1</sub>  DM<sub>2</sub>  MODY  LADA

Od jakého roku máte diabetes? \_\_\_\_\_

#### CLARKE SCORE

1. Zaškrtněte, co pro Vás platí nejlépe o příznacích hypoglykémie:

- Vždy mám příznaky, když mám nízký cukr.  
 Někdy mám příznaky, když mám nízký cukr.  
 Již nemám příznaky, když mám nízký cukr.

2. Přestaly se u Vás vyskytovat některé příznaky hypoglykémie, které jste dříve pozoroval(a)?

- ANO  NE

3. Měl(a) jste v posledních šesti měsících příznaky závažnější hypoglykémie, kdy jste mohl(a) pozorovat zmatenost, dezorientaci, velkou únavu a kdy jste se nezvládl(a) o sebe postarat?

- nikdy  jednou nebo dvakrát  jednou za dva měsíce  jednou za měsíc  
 častěji než jednou za měsíc

4. Měl(a) jste během posledního roku závažnou hypoglykémie, kdy jste byl(a) v bezvědomí nebo měl(a) křeče, potřeboval(a) jste injekci glukagonu nebo podání cukru do žíly?

- nikdy  1-3krát  4-7krát  8-11krát  více než 12krát

5. Kolikrát za poslední měsíc jste měl(a) cukr pod 3,5 mmol/l a zároveň příznaky hypoglykémie?

- nikdy  1-3krát  1krát týdně  2-3krát týdně  skoro každý den

6. Kolikrát za poslední měsíc jste měl(a) cukr pod 3,5 mmol/l a bez příznaků hypoglykémie?

- nikdy  1-3krát  1krát týdně  2-3krát týdně  skoro každý den

7. Jak nízkou Vám musí cukr klesnout, abyste měl(a) příznaky hypoglykémie?

- 3,3-3,8 mmol/l     2,8-3,3 mmol/l     2,2-2,8 mmol/l     méně než 2,2 mmol/l

8. Jak často poznáte podle příznaků, že máte nízký cukr?

- nikdy     zřídka     občas     často     vždy

**GOLD SCORE**

Ohodnoťte na stupnici od 1 do 7, jak dobře si myslíte, že u sebe poznáte hypoglykémii:

- VŽDY    1    2    3    4    5    6    7    NIKDY

**HABS**

U každé z následující položek zakrtněte políčko, které nejlépe vystihuje, do jaké míry souhlasíte nebo nesouhlasíte s tvrzením vztahujícím se k Vaším současným pocitům ohledně hypoglykémie.

	silně nesouhlasím	nesouhlasím	ani souhlas, ani nesouhlas	souhlasím	silně souhlasím
1. A bych předešel(la) vážným problémům s nízkou hladinou cukru v krvi, většinou si udržuji hladinu cukru v krvi vyšší, než by pravděpodobně měla být.					
2. Mám velký strach z toho, že bych kvůli epizodě nízké hladiny cukru v krvi mohl(a) omdlít na veřejném místě.					
3. Jakmile se dostaví první „divné“ pocity, hladinu cukru v krvi se rychle snažím zvýšit, aniž bych prováděl(a) test.					
4. Jsem přesvědčený(á) o tom, že dokážu zabránit vážným problémům kvůli nízké hladině cukru v krvi v době, když jsem sám/sama.					
5. Pokud u sebe nemám dostatek zásob pro naléhavé situace, kdy potřebuji zvýšit hladinu glukózy, nevyjdu z domu.					
6. Jsem přesvědčený(á) o tom, že se dokážu vyhnout vážným problémům kvůli nízké hladině cukru v krvi v době, když jsem sám/sama.					
7. Velmi často si dělám starosti, že by se mohla dostavit epizoda nízké hladiny cukru v krvi, a proto pro mě není snadné být v pohodě.					
8. Jsem přesvědčený(á) o tom, že dokážu rozpoznat nízkou hladinu cukru v krvi a že na ni dokážu zareagovat dřív, než klesne příliš nízkou.					
9. Mám velký strach z toho, že bych při epizodě nízké hladiny cukru v krvi mohl(a) zranit sebe nebo někoho jiného.					
10. A bych předešel(la) vážným problémům kvůli nízké hladině cukru v krvi, jím nebo piju daleko častěji, než skutečně potřebuji.					
11. Jsem přesvědčený(á) o tom, že dokážu zabránit vážným problémům s nízkou hladinou cukru v krvi při cvičení.					
12. A bych předešel(a) vážným problémům kvůli nízké hladině cukru v krvi, zdrazuji se v blízkosti domova více, než bych chtěl(a).					
13. Pokud se domnívám, že je má hladina cukru v krvi příliš nízká, začnu jíst a nepřestanu, dokud se necítím lépe.					
14. Jsem přesvědčený(á) o tom, že dokážu zabránit vážným problémům s nízkou hladinou cukru v krvi v době, kdy se pohybují na veřejných místech.					

Děkuji Vám za vyplnění dotazníku, odevzdejte jej, prosím, sestře na recepci.

Příloha č. 5 - Vyjádření etické komise k provedení individuálního výzkumu



**ETICKÁ KOMISE VŠEOBECNÉ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE**

Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2 | eticka.komise@vfn.cz | tel. 224964131

Vážená paní  
Bc. Eliška Zadáková  
Vlašimská 406  
257 63 Trhový Štěpánov

17.3.2022  
č.j.: 31/22 S-IV

Vážená paní Zadáková,  
Etická komise VFN projednávala na svém zasedání dne 17.3.2022 Vámi předložený individuální výzkum č.j. 31/22 S-IV – diplomová práce.

Název studie/Title of CT: Komplexní hodnocení výskytu a vnímání hypoglykémie u pacientů s diabetes mellitus 1. typu

Žadatel/Applicant: Bc. Eliška Zadáková, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze / 3. interní klinika VFN v Praze

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ *Time schedule for submission of the written Annual Report:*  
 1x ročně/Once a year       Jiná lhůta/Other:  
 Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /*Reimbursement of costs related to assessment of the EC:*  
 Ano/Yes       Ne, důvod/No, reasons: Nesponzorovaný projekt

Datum doručení žádosti / *Date of submission of the Application Form:* 14.2.2022

Datum jednání EK+čas/*Date and time of Ethics Committee's session:* 17.3.2022 (15:30 – 18:00 hod.)

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK, a kde vykonává dohled

<i>Místo hodnocení / Jméno zkoušejícího</i> <i>Trial Site / Name of Investigator</i>	<i>Místní EK</i> <i>Local EC</i>	<i>Adresa místní EK</i> <i>Address</i>
Bc. Eliška Zadáková, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze / 3. interní klinika VFN v Praze	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Seznam hodnocených dokumentů / *List of all submitted documents:*

<i>Název dokumentu, verze, datum</i> <i>Document title, version, date</i>	<i>Schváleno</i> <i>/Approved</i>		<i>Na vědomí</i> <i>/Taken into account</i>	
	<i>ANO</i> <i>Yes</i>	<i>NE</i> <i>No</i>	<i>ANO</i> <i>Yes</i>	<i>NE</i> <i>No</i>
Průvodní dopis ze dne 14.2.2022	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zkrácený formulář EK VFN	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník pro pacienty s DM1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci se souhlasem vedení pracoviště, 14.2.2022	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu, 14.2.2022	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis hlavní zkoušející: Bc. Eliška Zadáková	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stanovisko etické komise:

EK vydává / *EC issues*

- Souhlasné stanovisko/Favourable opinion  
 Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

EK VFN vydává souhlasné stanovisko k provedení individuálního výzkumu na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze.

Podpis předsedy / zástupce EK VFN  
*Signature of Chairperson / Vice-Chairperson*  
PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.





## ETICKÁ KOMISE VŠEOBECNÉ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE

Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2 | eticka.komise@vfn.cz | tel. 224964131

### Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

	Muž/ Žena/ Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No		
PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., MBA	M/M	Pharmacist Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	Ž/F	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Humhal	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Zuzana Kandová	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Doc. MUDr. MgA. Kateřina Rusinová, Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist -Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Doc. PharmDr. Martin Šíma, Ph.D.	M/M	Clinical Pharmacist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Sárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nephrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatricist – AdolescentMed	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

pozn: \*Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci. /The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column:

Ano/Yes     Ne/No    Komentář/Comments:

Datum/Date: 17.3.2022

Etická komise  
Všeobecné fakultní nemocnice  
v Praze  
Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Podpis předsedy EK nebo zástupce  
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson  
PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., v.r.

