

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Výživa dospělých a dětí



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Bc. Veronika Velecká

Počítání sacharidů u diabetu 1. typu

Counting carbohydrates in type 1 diabetes mellitus

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Milan Flekač, Ph.D.

Praha, 2024

Prohlášení:

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

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

V Praze dne 30.11.2024

.....

Bc. Veronika Velecká

Identifikační záznam:

VELECKÁ, Veronika. *Počítání sacharidů u diabetu 1. typu [Counting carbohydrates in type 1 diabetes mellitus]*. Praha, 2024. 81 s., 1 příl. Diplomová práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze. Vedoucí závěrečné práce MUDr. Milan Flekač, Ph.D.

Poděkování

Ráda bych poděkovala panu MUDr. Milanu Flekačovi, Ph.D. za odborné vedení mé diplomové práce. Děkuji také za ochotu všem zúčastněným respondentům, bez kterých by má diplomová práce nemohla vzniknout.

Počítání sacharidů u diabetu 1.typu

Abstrakt

Diplomová práce s názvem „Počítání sacharidů u diabetu 1.typu“ je zaměřena na to, jak počítat sacharidy a podle výpočtu přesně určit dávku inzulínu. Cílem práce bylo zhodnotit, jak počítání sacharidů u diabetiků a přechod k flexibilnímu inzulinovému režimu ovlivní kompenzaci diabetu. V diplomové práci byly stanoveny 4 výzkumné otázky.

Tato diplomová práce je rozdělena na dvě části. První část, teoretická, se zaměřuje na problematiku diabetu obecně, diagnostiku, komplikace a léčbu. Druhá část práce je praktická a prezentuje výsledky zkoumání.

Praktická část této diplomové práce byla zpracována metodou kvantitativního retrospektivního výzkumu. Data byla získávána po dobu 6 měsíců pomocí senzorových technologií, konkrétně pomocí senzorů Dexcom a Libre. Výzkumný soubor byl tvořen 20 respondenty, kteří absolvovali během 6 měsíců 3 nutriční intervence, naučili se vypočítat přesné množství sacharidů v jídle a k němu určit adekvátní bolusovou dávku inzulínu. Respondenti pro ulehčení využívali bolusový kalkulátor v mobilní aplikaci MyLife a aplikaci Kalorické tabulky.

Výsledky jsou prezentovány pomocí grafů a tabulek. Výsledné hodnoty byly porovnávány mezi sebou. Hlavním cílem bylo zhodnotit změny glykovaného hemoglobinu (HbA1c), průměrné glykémie, glykemické variability a času stráveného v cílovém rozmezí (TIR). Z výsledků vyplývá, že pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulínu mají pozitivní vliv na kompenzaci diabetu, zejména na snížení průměrné glykémie a zvýšení času stráveného v cílovém rozmezí (TIR). Ačkoli pokles HbA1c a glykemické variability nebyl statisticky významný, pozitivní vývoj poukazuje na možnou účinnost tohoto přístupu při dlouhodobém sledování. Kombinace flexibilního inzulinového režimu a edukace pacientů představuje slibný způsob, jak zlepšit kompenzaci diabetu 1. typu.

Klíčová slova

diabetes mellitus; diabetes mellitus 1. typu; inzulín; glykémie; kompenzace; sacharidy; flexibilní inzulinový režim; počítání sacharidů

Counting carbohydrates in type 1 diabetes mellitus

Abstract

The thesis entitled "Carbohydrate Counting in Type 1 Diabetes" focuses on how to count carbohydrates and accurately determine the insulin dose according to the calculation. The aim of the thesis was to evaluate how carbohydrate counting in diabetic patients and switching to a flexible insulin regimen will affect diabetes compensation. In the thesis 4 research questions were set.

This thesis is divided into two parts. The first part, theoretical, focuses on diabetes in general, diagnosis, complications and treatment. The second part of the thesis is practical and presents the results of the research.

The practical part of this thesis was prepared using the method of quantitative retrospective research. Data was collected over a period of 6 months using sensor technology, specifically Dexcom and Libre sensors. The research population consisted of 20 respondents who underwent 3 nutritional interventions over a 6month period, learned to calculate the exact amount of carbohydrate in their meals and to determine an adequate bolus dose of insulin to go with it. To facilitate this, respondents used the bolus calculator in the MyLife mobile app and the Calorie Tables app.

Results are presented using graphs and tables. The resulting values were compared with each other. The main objective was to assess changes in glycated hemoglobin (HbA1c), mean glycemia, glycemic variability and time spent in target range (TIR). The results show that regular carbohydrate monitoring and accurate calculation of insulin doses have a positive effect on diabetes compensation, especially on reducing mean glycemia and increasing time spent in target range (TIR). Although the decrease in HbA1c and glycaemic variability was not statistically significant, the positive trend points to the potential effectiveness of this approach in long-term follow-up. The combination of a flexible insulin regimen and patient education represents a promising way to improve type 1 diabetes control.

Key words

diabetes mellitus; type 1 diabetes mellitus; insulin; glycemia; diabetes compensation; carbohydrates; flexible insulin treatment; carbohydrate counting

Obsah

Úvod.....	4
1 Diabetes mellitus.....	5
1.1 Historie.....	5
1.2 Diabetes mellitus a jeho definice	6
1.3 Diagnostika diabetu mellitu	6
1.3.1 Orální glukózový toleranční test (oGTT)	7
1.3.2 Glykovaný hemoglobin (HbA1c)	8
1.4 Klasifikace diabetu	9
1.4.1 Prediabetes	9
1.4.2 Diabetes mellitus 1.typu	9
1.4.3 Diabetes mellitus 2.typu	9
1.4.4 Gestační diabetes mellitus	10
1.4.5 Specifické typy diabetu.....	11
1.4.5.1 Monogenní diabetes.....	11
1.5 Komplikace spojené s diabetem	11
1.5.1 Akutní	11
1.5.1.1 Hypoglykémie	11
1.5.1.2 Hyperglykémie	12
1.5.1.2.1 Diabetická ketoacidóza	12
1.5.1.2.2 Hyperosmolární stav a kóma.....	12
1.5.1.2.3 Laktátová acidóza.....	13
1.5.2 Chronické.....	13
1.5.2.1 Diabetické onemocnění ledvin (DKD – diabetic kidney disease).....	14
1.5.2.2 Diabetická retinopatie.....	14
1.5.2.3 Diabetická neuropatie	16
1.5.2.4 Syndrom diabetické nohy	16

2	Diabetes mellitus 1. typu	18
2.1	Klinický obraz a diagnostika	18
2.2	Fyziologie	18
2.2.1	Langerhansovy ostrůvky.....	18
2.2.2	Glukagon.....	19
2.2.3	Inzulin	20
3	Léčba diabetu.....	23
3.1	Cíl léčby u diabetu 1. typu.....	23
3.2	Inzulinová léčba.....	24
3.3	Flexibilní inzulinový režim.....	26
3.3.1	Kontinuální monitoring glykémie.....	27
3.3.2	Pumpa	28
3.4	Počítání sacharidů a dávkování inzulinu ve flexibilním režimu.....	29
3.4.1	Sacharidy	29
3.4.2	Glykemický index.....	29
3.4.3	Počítání sacharidů v systému výměnných jednotek	30
3.4.4	Počítání sacharidů v gramech	30
3.4.5	Sacharidový poměr	31
3.4.6	Inzulinová senzitivita.....	32
3.5	Nefarmakologická léčba	33
4	Praktická část.....	34
4.1	Hlavní cíl práce.....	34
4.2	Formulace výzkumných otázek a hypotéz.....	34
5	Metodika	36
5.1	Charakteristika souboru	36
5.2	Sběr dat	41
5.2.1	Nutriční edukace	45

5.3	Zpracování dat	47
6	Výsledky	48
6.1	Výzkumná otázka 1	48
6.1.1	Testování hypotéz	49
6.2	Výzkumná otázka 2	52
6.2.1	Testování hypotéz	54
6.3	Výzkumná otázka 3	57
6.3.1	Testování hypotéz	59
6.4	Výzkumná otázka 4	62
6.4.1	Testování hypotéz	64
7	Diskuze	67
8	Závěr	69
10	Použité zdroje	70
11	Seznam použitých zkratk	76
12	Seznam tabulek	78
13	Seznam obrázků	79
14	Seznam grafů	80
15	Seznam příloh	81

Úvod

Diabetes mellitus 1. typu je autoimunitní onemocnění charakterizované destrukcí beta buněk pankreatu, které vede k absolutnímu nedostatku inzulínu a nutnosti jeho celoživotního exogenního podávání. Onemocnění představuje závažný zdravotní problém, který výrazně ovlivňuje kvalitu života pacientů a vyžaduje pečlivé a dlouhodobé kompenzování glykémie. Podle Mezinárodní federace pro diabetes se celosvětově prevalence diabetu zvyšuje, přičemž diabetes 1. typu postihuje zejména mladší jedince a děti (International Diabetes Federation, 2021).

V léčbě diabetu 1. typu hraje významnou roli flexibilní inzulínový režim, který umožňuje pacientům přizpůsobit dávky inzulínu na základě příjmu sacharidů, aktuální glykémie a fyzické aktivity. Úspěch tohoto režimu je však závislý na schopnosti pacientů přesně vypočítat obsah sacharidů ve stravě a správně si stanovit odpovídající dávku inzulínu. Cílem počítání sacharidů je zlepšit kompenzaci diabetu a minimalizovat riziko akutních i chronických komplikací s onemocněním spojených. Počítání sacharidů vyžaduje nejen znalosti o výživě, ale také praktické dovednosti a dlouhodobou disciplínu.

Tato diplomová práce se zaměřuje na počítání sacharidů jako klíčové součásti léčby diabetu 1. typu. Cílem práce je zhodnotit vliv pravidelné monitorace sacharidů a přesného výpočtu dávek inzulínu u pacientů s diabetem 1. typu na kompenzaci diabetu. Výzkumná část se soustředí na změny v hodnotách glykovaného hemoglobinu (HbA1c), průměrné glykémie, glykemické variability a času stráveného v cílovém rozmezí po šestiměsíčním sledování, které zahrnovalo edukaci pacientů a podporu při přechodu z fixního na flexibilní inzulínový režim.

Touto prací bych ráda ukázala důležitost správného počítání sacharidů v každodenním životě pacientů s diabetem 1. typu a jeho přínos pro zlepšení efektivity léčby. Získané výsledky mohou být cenným podkladem pro další výzkum i užitečnou inspirací pro edukaci a podporu pacientů v jejich léčbě.

1 Diabetes mellitus

1.1 Historie

Diabetes mellitus je znám již od starověku. Zmínky o nemoci byly nalezeny už v egyptských papyrech, staroindických a čínských lékařských textech, stejně jako ve spisech starořeckých a arabských lékařů. Tato díla popisují nemoc, která je doprovázena velkou žízní a nadměrným močením (Karamanou, 2016).

Označení *diabetes* a první přesný popis onemocnění podal ve 2. století n. l. Aretaeus z Kappadokie. Termín vznikl z řeckého slovesa *diabaino*, které znamená průtok vody (Karamanou, 2016).

Až v 17. století připojil anglický lékař Thomas Willis k termínu *diabetes* také výraz *mellitus*, latinsky medový. Willis u tehdejších nemocných popisoval výrazně sladkou chuť moči, podobnou medu (Karamanou, 2016).

V 19. století přišel díky experimentálním pokusům na psech velký zlom v historii diabetu. Lékaři Oskar Minkowski a Joseph von Mering objevili souvislost mezi slinivkou břišní a homeostázou glukózy (Karamanou, 2016).

V roce 1921 Frederick Banting, John MacLeod a Charles Best při dalších pokusech na psech objevili ve slinivce břišní látku, která při podání jiným diabetickým psům hladinu cukru v krvi výrazně snížila. John MacLeod objevenou látku pojmenoval *insulin*. O rok později byl insulin aplikován čtrnáctiletému chlapci Leonardu Thompsonovi, který se léčil s cukrovkou. První pokus se nezdařil, chlapci se v místě vpichu vytvořily abscesy a jeho zdravotní stav se zhoršil. Druhý pokus, který proběhl 23. ledna 1922 se podařil. Thompson dále pokračoval v léčbě insulinem a žil dalších 13 let, zemřel na zápal plic (Karamanou, 2016).

V následujících letech byly metody purifikace inzulínu vylepšeny a vznikly nové inzulínové preparáty. Farmaceutická společnost Lilly spolupracovala s Frederickem Bantingem a Charlesem Bestem a v roce 1923 uvedla na trh Iletin, první komerčně dostupný inzulínový přípravek na světě. Ve stejném roce se Nobelův výbor rozhodl ocenit Bantina a MacLeoda za objev inzulínu (Karamanou, 2016).

1.2 Diabetes mellitus a jeho definice

Diabetes mellitus je skupina chronických endokrinních a metabolických onemocnění. V souvislosti s poruchou metabolismu sacharidů dochází ke zvýšené hladině glukózy v krvi neboli hyperglykémii. Následně dochází ke glykosurii a dlouhodobě se poji s poškozením nebo změnami některých orgánových systémů, především jde o poškození očí, ledvin, nervů a také o komplikace spojené s rychlejším vznikem aterosklerózy (Maruna, 2022; Kasper, 2015; Jirkovská, 2014). Na vzniku hyperglykémie se u různých typů diabetu podílí absolutní nebo relativní nedostatek inzulínu spojený s inzulínovou rezistencí, podle toho také můžeme diabetes dále klasifikovat (Rušavý, 2021; Jirkovská, 2014).

Diabetes mellitus patří do skupiny civilizačních onemocnění, která lze definovat jako neinfekční onemocnění související s životním stylem (NZIP, 2023). Nemcová a Hlinková (2024) uvádí, že k roku 2019 bylo v České republice 783 036 nemocných s diabetem. Podle Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS, 2021) je k roku 2021 v ČR nemocných s diabetem už 813 873. Celosvětově je dle údajů z roku 2021, které uvádí Mezinárodní federace pro diabetes (International Diabetes Federation, 2021), přibližně 537 milionů dospělých osob ve věku od 20 do 79 let trpících diabetem. Prevalence diabetu je vážným zdravotním problémem nejen v České republice a vyžaduje systematický přístup k diagnostice a prevenci (Harreiter, 2023). Na závažnost diabetu mellitu poukázala také pandemie COVID-19, kdy jedno ze tří úmrtí souvisejících s onemocněním COVID-19 připadlo právě na diabetiky (Nemcová, Hlinková, 2024). Cílený screening, zejména u rizikových skupin, může hrát klíčovou roli při identifikaci osob s diabetem nebo prediabetem, což umožňuje včasnou intervenci a následně může minimalizovat komplikace spojené s touto nemocí (Harreiter, 2023).

1.3 Diagnostika diabetu mellitu

Diagnóza je většinou založena na průkazu zvýšené lačné glykémie z venózní plazmy. Diagnóza může být také stanovena provedením dalších testů zahrnujících orální glukózový toleranční test či měření náhodné glykémie s přítomností tzv. klasických symptomů diabetu (Matoulek, 2019).

Přítomnost klinických symptomů, jako jsou nadměrná žízeň, časté močení a únava, může být ukazatel diabetu, avšak někteří pacienti mohou mít příznaky velmi mírné případně může být manifestace diabetu asymptomatická (Škrha, 2020).

Česká společnost klinické biochemie a Česká diabetologická společnost ve svých standardech z roku 2019 definují kritéria pro diagnostiku diabetu jako hodnotu glukózy kdykoliv během dne nad nebo včetně 11,1 mmol/l, hodnotu na lačno nad nebo včetně 7,0 mmol/l a koncentraci glukózy nad nebo včetně 11,1 mmol/l při orálním glukózovém testu, všechny hodnoty jsou stanoveny z plazmy venózní krve. Potvrzení diagnózy diabetu obvykle vyžaduje opakované měření hladiny glukózy v krvi během následujících dní (Friedecký, 2019).

1.3.1 Orální glukózový toleranční test (oGTT)

Orální glukózový toleranční test slouží k analýze a hodnocení schopnosti organismu udržet hladinu glykémie ve venózní krvi v odpovídajícím rozmezí po zátěži glukózou. Testu se využívá k diagnostice porušené glukózové tolerance (Maruna, 2022). Toto vyšetření je také součástí screeningu gestačního diabetu u gravidních žen. Provádí se u nich běžně mezi 24. a 28. týdnem těhotenství (Štěchová, 2015).

Před začátkem testu je nutné alespoň osmihodinové lačnění, na začátku testu je odebrán vzorek venózní krve nalačno. Poté pacient dostane nápoj obsahující obvykle 75 gramů glukózy rozpuštěné v 300 mililitrech hořkého čaje nebo vody. Po konzumaci glukózy jsou pacientovi odebírány další vzorky žilní krve a to v 60. a 120. minutě. Na základě naměřených hladin glukózy lze posoudit, jak organismus reaguje na příjem glukózy (Maruna, 2022; Štěchová, 2015). Kritéria pro vyhodnocení oGTT jsou uvedena v tabulce (Tabulka 1) (Friedecký, 2019).

Tabulka 1 Rozhodovací kritéria

Glukóza [mmol/l]	Interpretace
< 7,8	vyloučení diabetu mellitu
7,8 až 11	porušená glukózová tolerance
≥ 11,1	diabetes mellitus

(Friedecký, 2019)

1.3.2 Glykovaný hemoglobin (HbA1c)

K vytvoření glykovaného hemoglobinu vede proces nazývaný glykace. Glykace je chemický proces, při kterém se glukóza váže na bílkoviny bez účasti enzymů. Neenzymové glykaci je vystaven právě hemoglobin (Škrha, 2021).

Glykovaný hemoglobin, často označovaný jako HbA1c, poskytuje informaci o průměrné hladině glukózy v krvi za poslední tři měsíce. Na výslednou hodnotu HbA1c má největší vliv poslední měsíc, a to zhruba z padesáti procent. Z ostatních dvou měsíců má nejmenší vliv první ze tří, a to zhruba jen z deseti procent. Toto rozložení je dáno tím, že erythrocyty mají životnost přibližně 120 dní, a proto ne všechny přítomné hemoglobinové molekuly byly v průběhu celé doby života krvinek vystaveny glykaci (Škrha, 2021).

V současné době se koncentrace HbA1c často využívá jako diagnostický nástroj při screeningu prediabetu (Škrha, 2021). Rozvoj prediabetu značí rozmezí hodnot HbA1c mezi 39–47 mmol/mol (Rosolová, 2022). Jako samostatné diagnostické kritérium pro diabetes mellitus glykovaný hemoglobin není vhodný a je potřeba doplňujících vyšetření. Podle dat z USA pouze 26 % jednotlivců, u nichž byl diagnostikován diabetes mellitus na základě lačné glykémie nebo glykémie po 2 hodinách po požití glukózy při oGTT, vykazovalo zároveň zvýšenou hodnotu HbA1c. U 55 % jedinců diagnostikovaných jako diabetici na základě HbA1c byla splněna diagnostická kritéria i podle glykemických hodnot (Škrha, 2021).

Hodnoty HbA1c nám dlouhodobě poskytují informace o tom, jak úspěšná je kompenzace onemocnění a mohou také sloužit jako prognostický indikátor pro predikci vývoje následných komplikací (Škrha, 2021). Informace, jak hodnotit kompenzaci diabetu ukazuje tabulka (Tabulka 2) (Friedecký, 2019).

Tabulka 2 Hodnocení kompenzace

HbA1c [mmol/mol]	Interpretace
20 až 42	referenční interval (dospělí, negruvidní)
43 až 53	kompenzovaný diabetes
> 53	dekompenzovaný diabetes
< 59	kompenzovaný diabetes u dětí

(Friedecký, 2019)

1.4 Klasifikace diabetu

1.4.1 Prediabetes

Porucha lačné glykémie a porucha glukózové tolerance neboli prediabetes je stav, kdy hladina glukózy v krvi je zvýšená, ale ještě nedosahuje úrovně, která by byla považována za diabetes. Prediabetes představuje zvýšené riziko manifestace diabetu mellitu. Hodnoty u poruchy lačné glykémie (IFG – Impaired Fasting Glucose) jsou 6,1 – 6,9 mmol/l. Porucha glukózové tolerance (IGT – Impaired Glucose Tolerance) se vyznačuje glykemií 7,8 – 11,0 mmol/l po dvou hodinách od požití stravy. Tyto poruchy se mohou i nemusí vzájemně kombinovat (Rooney, 2023).

1.4.2 Diabetes mellitus 1.typu

Nejběžnější příčinou vzniku diabetu 1. typu je autoimunitní reakce. Imunitní reakce se vyskytuje u osob s genetickou predispozicí a pravděpodobně ji spouští virová infekce nebo kontakt s jinými vnějšími či vnitřními faktory. Onemocnění je následně způsobeno selektivní destrukcí beta buněk slinivky břišní, což vede k absolutnímu nedostatku inzulínu a celoživotní závislosti na jeho exogenním podávání (Pelikánová, 2018).

Při autoimunitní reakci aktivované T-lymfocyty reagují s proteiny beta buněk, ke klinickým projevům onemocnění dochází ve chvíli, kdy bylo zničeno více než 70 % buněk produkujících inzulín. Klinický obraz závisí na intenzitě autoimunitního procesu. Rychlá destrukce beta buněk bývá v dětském věku a během dospívání, kdy se spolu s klasickými příznaky, objevuje často také akutní rozvoj ketoacidózy. Zánik buněk může být však i velmi pomalý a až po nějaké době nastává úplná závislost na inzulínu, vzniku ketoacidózy tak po několik let brání zbytková sekrece inzulínu (Pelikánová, 2018).

Diabetes mellitus 1.typu se může projevit v kterémkoliv věku a ani přítomnost obezity nevylučuje rozvoj tohoto onemocnění (Pelikánová, 2018).

1.4.3 Diabetes mellitus 2.typu

Na vzniku onemocnění se podílí mnoho příčin, nejvýznamnější z nich je inzulínová rezistence a progresivní porucha sekrece inzulínu. Předpokladem pro vznik onemocnění je kombinace obou poruch. Obvykle se vyskytuje po 40. roce života, ale k výskytu již dochází i v mladším věku, podle všeho v souvislosti s nárůstem obezity. Úbytek inzulínu

je způsoben jiným mechanismem, než je autoimunitní proces, jako je tomu u diabetu 1. typu, a pravděpodobně také nevede k úplné ztrátě beta buněk pankreatu (Janíčková Žďárská, 2017; Pelikánová, 2018).

Velký vliv na manifestaci onemocnění mají exogenní faktory, mezi které patří obezita, kdy se uvádí, že obézních je více než 80 % pacientů, stres, kouření a nízká pohybová aktivita, velký vliv má také genetická predispozice (Janíčková Žďárská, 2017; Pelikánová, 2018).

Počátek onemocnění je často nenápadný, bez klinických příznaků a zjištění přítomnosti diabetu 2. typu může být často náhodné. Pacienti nejsou závislí na exogenním podávání inzulínu, ale v některých případech může po dlouhodobé léčbě perorálními antidiabetiky dojít k selhávání účinnosti a nutnosti zahájit léčbu inzulínem ke korekci hyperglykémie (Janíčková Žďárská, 2017; Pelikánová, 2018).

1.4.4 Gestační diabetes mellitus

Gestační diabetes se manifestuje v těhotenství. Je to porucha metabolismu glukózy, která se nejčastěji projevuje během druhého a třetího trimestru těhotenství a po porodu by měla spontánně odeznít (Anderlová, 2019).

Gestační diabetes je podobný diabetu 2. typu, společným znakem je dostatečné množství inzulínu, někdy i nadbytečné, ale je přítomna významná inzulínová rezistence, která se zvyšuje společně s tím, jak postupuje těhotenství. Inzulínová rezistence v těhotenství úzce souvisí s hladinou hormonů, které produkuje placenta, mezi hormony s největším vlivem patří kortisol a humánní placentární laktogen (Pelikánová, 2018).

Jako rizikové faktory pro vznik gestačního diabetu považujeme věk nad 25 let, nadváhu, obezitu a také nedostatek pohybové aktivity. Jako další rizikové faktory se uvádí onemocnění diabetes mellitus 2. typu v rodině, arteriální hypertenze, syndrom polycystických ovarií a přítomnost gestačního diabetu v předešlém těhotenství (Anderlová, 2019).

1.4.5 Specifické typy diabetu

1.4.5.1 Monogenní diabetes

Jedná se o geneticky podmíněný typ diabetu mellitu s dominantní autozomální dědičností. Monogenní diabetes (dříve MODY) je způsoben mutací v jednom z genů, které se prenatálně podílejí na vývoji slinivky břišní a postnatálně na správné funkci beta buněk. Onemocnění se objevuje přibližně do 25 let věku a bývá více než 5 let dobře kompenzovatelné i bez podávání inzulínu. V současnosti je známo 14 typů monogenního diabetu, ale tento počet pravděpodobně není konečný. Rozpoznání jedinců s tímto typem diabetu může být obtížné, protože klinický obraz je variabilní a může se překrývat s projevy jiných typů diabetu mellitu. Pro pacienty je však správné stanovení diagnózy velmi důležité, protože umožňuje přizpůsobit léčbu, odhadnout prognózu a včasné odhalit monogenní diabetes u příbuzných pacienta (Pelikánová, 2018; Urbanová, 2018).

1.5 Komplikace spojené s diabetem

Komplikace souvisejí především s neuspokojivou kompenzací onemocnění, kdy glykémie zůstává dlouhodobě vysoká. Další obtíže spojené s diabetem plynou z náhlého vzestupu či snížení glykémie. Podle toho můžeme komplikace rozdělit na akutní a chronické (Jirkovská, 2014; Kasper, 2015).

1.5.1 Akutní

1.5.1.1 Hypoglykémie

Hypoglykémie je běžným problémem u pacientů s diabetem, zejména u těch, kteří jsou léčeni inzulínem, sulfonylureou nebo glinidy, definuje se jako stav, kdy je hladina glukózy v plazmě příliš nízká, zpravidla pod 3,3 mmol/l, což může ohrozit zdraví pacientů. U pacientů léčených inzulínem nebo inzulínovými sekretagogy je riziko hypoglykémie podstatně vyšší. U pacientů s diabetem 2. typu je však těžká hypoglykémie méně častá, zatímco u diabetiků 1. typu je hypoglykémie častý jev, kdy roční výskyt závažné hypoglykémie se udává od 3,3 % do 13,5 % (Nakhleh, 2021, Doležalová, 2020).

Určit konkrétní koncentraci glukózy v plazmě, která je diagnostická pro hypoglykémii není snadné. Hladina glukózy, kdy se objevují klinické příznaky hypoglykémie se

u každého pacienta liší. Tento práh klesá v důsledku opakovaných epizod hypoglykémie a stoupá u jedinců s nekontrolovaným diabetem (Nakhleh, 2021).

Příznaky hypoglykémie se dají rozdělit do dvou skupin. První skupina jsou příznaky neurogenní, vyskytují se zejména u poklesu glykémie mezi 3-4 mmol/l a mají souvislost s nárůstem hladiny glukagonu a aktivací sympatiku. Subjektivně se projevují neklidem, hladem a třesem, objektivně je přítomna bledost, pocení nebo tachykardie. Druhou skupinou jsou příznaky neuroglykopenické, které se vyskytují při poklesu glykémie pod 3,0 mmol/l a dochází k nedostatku glukózy v CNS. Projevuje se zhoršeným soustředěním, slabostí, únavou, bolestmi hlavy i změnami nálad a může vést až k poruše vědomí (Doležalová, 2020).

1.5.1.2 Hyperglykémie

1.5.1.2.1 Diabetická ketoacidóza

Vyvolávajícími faktory jsou nedostatek inzulínu a zvýšená produkce kontraregulačních hormonů glukagonu, kortisolu, somatotropního hormonu a katecholaminů. Dochází ke glukoneogenezi, glykogenolýze společně s nedostatečným využitím glukózy a rozvíjí se hyperglykémie. Během deficitu inzulínu se z tukové tkáně uvolňují mastné kyseliny, které jsou transportovány do jater a v nich oxidovány na ketolátky. Při zvýšené tvorbě ketolátek vzniká metabolická acidóza, která společně s hyperglykemií, ketonemií tvoří diabetickou ketoacidózu (Solař, 2021; Bouček, 2018).

Mezi klinické příznaky patří nadměrný pocit žízně, polyurie, dehydratace, s níž mohou souviset slabost a závratě. Při postupující diabetické ketoacidóze se běžně objevují nevolnosti, zvracení, také bolesti břicha, které připomínají náhlou příhodu břišní. Pozdní komplikací diabetické ketoacidózy je porucha vědomí, která může vyústit až v kóma (Solař, 2021; Bouček, 2018).

1.5.1.2.2 Hyperosmolární stav a kóma

Akutní komplikace zejména diabetu 2. typu. Jako častá příčina vzniku je u pacientů nedostatečný příjem vody při osmotické diuréze ze zvyšující se hyperglykémie. Děje se tak při akutních onemocněních zvláště při infekcích, cerebrovaskulárních a kardiovaskulárních příhodách. Příčinou ale může být také některá farmakoterapie, zejména léčba diuretiky a betablokatory (Solař, 2021; Bouček, 2018).

Pro hyperosmolární stav a kóma je charakteristická těžká hyperglykémie, která často může být i nad 50 mmol/l, závažná dehydratace, nezřídka se objevuje i renální insuficience. Časté jsou také poruchy vědomí, dezorientace, pacienti jsou mnohdy neprobuditelní, v nejzávažnějších případech je přítomno bezvědomí s poruchami oběhu a ventilace (Solař, 2021; Bouček, 2018).

1.5.1.2.3 Laktátová acidóza

Komplikace je u diabetiků poměrně vzácná. V organismu se hromadí laktát buď za podmínek hypoxie, nebo bez. V prvním případě laktátové acidózy k rozvoji přispívají mikroangiopatické a makroangiopatické komplikace, například anémie, srdeční nedostatečnost a šok. U druhého typu se jedná o komplikace terapie perorálními antidiabetiky, především biguanidy, kdy nejsou respektovány jejich kontraindikace jako jsou poruchy jater, renální nedostatečnost, abúzus alkoholu (Janičková Žďárská, 2017).

Klinické příznaky jsou nespecifické, objevují se také nevolnosti a zvracení (Janičková Žďárská, 2017).

1.5.2 Chronické

Diabetes mellitus po letech trvání způsobuje nevratné změny, které postihují různé tkáně v těle. Nejzávažnější změny se objevují především v pojivové tkáni. Mezi hlavní chronické komplikace diabetu patří diabetická mikroangiopatie a makroangiopatie, přičemž tyto vaskulární patologie jsou spojeny s výrazně zvýšenou morbiditou a mortalitou u diabetiků ve srovnání s nediabetickou populací (Pelikánová, 2018).

Diabetická mikroangiopatie je charakterizována postižením malých cév a zahrnuje retinopatii, nefropatii a neuropatii. Makroangiopatie je v podstatě projev akcelerované aterosklerózy a zahrnuje onemocnění větších cév. Mezi hlavní projevy makroangiopatie patří ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin a cévní mozkové příhody. V důsledku těchto mikroangiopatických a makroangiopatických komplikací dochází k významnému zhoršení kvality života diabetiků a ke zvýšení kardiovaskulární mortality, jako hlavní příčiny zkrácené doby dožití u osob s DM. Pacient s diabetem může trpět jak mikroangiopatickými, tak makroangiopatickými komplikacemi, a to bez ohledu na konkrétní typ diabetu (Pelikánová, 2018; Broulíková, 2011).

1.5.2.1 Diabetické onemocnění ledvin (DKD – diabetic kidney disease)

Chronické onemocnění ledvin, které vzniká u nemocných s diabetem 1. a 2. typu na základě morfologických a funkčních změn. U diabetu 1. typu se může objevit po 10 letech, zřídka dříve. U diabetiků 2. typu je situace jiná a diabetické onemocnění ledvin může být přítomno už při stanovení diagnózy (Pelikánová, 2021; Janíčková Žďárská, 2017).

Dlouhodobá hyperglykémie je hlavním faktorem pro rozvoj diabetického onemocnění ledvin. Prvním příznakem onemocnění je zvyšující se albuminurie, která ale ne vždy musí souviset s rozvojem diabetického onemocnění ledvin. Dlouhodobě může docházet ke zhoršování albuminurie spolu se zvyšováním krevního tlaku. V průběhu dalších let pak dochází k trvalé proteinurii, hypertenzi a postupnému snižování renální funkce. Onemocnění se dlouhodobě může rozvinout do chronického selhání ledvin s nutným zahájením náhrady jejich funkce (Pelikánová, 2021; Janíčková Žďárská, 2017).

1.5.2.2 Diabetická retinopatie

Diabetická retinopatie je celosvětově nejčastější příčinou poškození zraku a slepoty. Diabetická retinopatie je dlouhodobě se rozvíjející mikrovaskulární komplikace diabetu mellitu, manifestující se patologickými změnami v cévním systému sítnice. Jako hlavní příčina vysvětlující mechanismus vzniku diabetické retinopatie a stejně tak dalších systémových komplikací diabetu mellitu se považuje dlouhotrvající hyperglykémie. Zhoršující se diabetická retinopatie u jedinců s diabetes mellitus 1. typu a 2. typu představuje primární faktor spojený s degradací zrakových funkcí (Česká Burdová, 2023). Proliferativní diabetická retinopatie je patrná na obrázku (Obrázek 1).

Vlivem hyperglykémie dochází ke zvýšenému průtoku krve a ke zvýšené propustnosti cévní stěny. Změny na cévní stěně vedou k průniku plazmatických proteinů a lipidů do sítnice společně se vznikem exsudátů na očním pozadí. Dlouhodobě vznikají drobná aneurysmata vlivem dilatace kapilár a mohou se tvořit také cévní uzávěry. Přítomnost těchto změn na očním pozadí může vážně poškodit zrak (Janíčková Žďárská, 2017).

Obrázek 1 Proliferativní diabetická retinopatie měřená fundus kamerou TOMEY TFC-1000



Zdroj: (vlastní)

Nejdůležitější prevence je udržovat dobrou kompenzaci diabetu, protože riziko vzniku poškození drobných cév sítnice je v úzké souvislosti se stoupajícím glykovaným hemoglobinem (Lebl et. al., 2018). Výrazně snížit pravděpodobnost vzniku závažných zrakových komplikací a slepoty můžeme včasnou detekcí počínajících změn na očním pozadí prostřednictvím screeningu diabetické retinopatie a následným zahájením oftalmologické terapie (Česká Burdová, 2023).

Podle údajů zdravotních pojišťoven absolvuje pravidelně screening diabetické retinopatie jednou ročně pouze 40–60 % českých diabetiků. Jako nejčastější důvody se uvádí nutnost navštívit ordinaci jiného lékaře a v některých případech také dlouhá čekací doba na vyšetření ve specializovaných oftalmologických ambulancích. Díky výraznému nárůstu počtu pacientů s diabetem se nedostupnost očního vyšetření bude prohlubovat. Cestou k zajištění pravidelného vyšetření diabetické retinopatie může být využití ne-mydriatické fundus kamery a programu s umělou inteligencí v některých diabetologických ambulancích (Česká Burdová, 2023).

1.5.2.3 Diabetická neuropatie

Diabetická neuropatie je závažná a pravděpodobně nejčastější komplikace, která se týká všech typů diabetu. Vznik a průběh mají souvislost s délkou trvání a s tím, jaká je dlouhodobá kompenzace diabetu (Saudek, 2020). Jedná se o chronické neznámé poškození struktury a funkce periferních nervů senzitivních, motorických i vegetativních (Janíčková Žďárská, 2017).

Diabetickou neuropatii můžeme rozdělit na symetrickou a autonomní neuropatii. Symetrická je nejčastější forma diabetické neuropatie. Postihuje především senzitivní nervy na dolních končetinách a následně mohou být poškozeny i horní končetiny. Mezi běžné příznaky patří parestezie, kdy pacienti udávají nepříjemné mravenčení, pocit studených nohou a bolesti končetin. V důsledku poškození nervů mají pacienti též sníženou citlivost na zevní smyslové podněty. U této formy může dojít i k poruchám hybnosti, snížení reflexů a atrofii svalů v důsledku poškození motorických nervů (Janíčková Žďárská, 2017).

Diagnostika u druhé formy, jakou je autonomní neuropatie je poměrně složitá. U onemocnění je porušena sympatická a parasympatická inervace orgánů. Vyskytuje se porucha kardiovaskulárního systému, kdy je porušena regulace srdeční frekvence a krevního tlaku. Časté průjmy, zácpa a porucha vyprazdňování ukazují zase na postižení gastrointestinálního traktu. S autonomní neuropatií souvisí také sexuální dysfunkce a poruchy vyprazdňování močového měchýře (Janíčková Žďárská, 2017).

Jako prevence vzniku diabetické neuropatie je nejdůležitější dobrá kompenzace diabetu (Janíčková Žďárská, 2017).

1.5.2.4 Syndrom diabetické nohy

Pro pacienty s diabetem, tvoří syndrom diabetické nohy velmi závažnou komplikaci, označujeme jím postižení dolních končetin distálně od kotníku. Následkem může být rozsáhlé poškození tkání, v jejichž důsledku může v některých případech dojít i k amputaci končetin (Piřhová, 2017).

Dolní končetiny u diabetiků mohou být poškozeny několika chorobami jako jsou neuropatický vřed, ischemická gangréna, infekční gangréna, osteoartritida, osteomyelitida a jejich kombinace. Vznik syndromu diabetické nohy také úzce souvisí s diabetickou neuropatií, jak senzomotorickou, tak autonomní, kdy jsou zvláště ohroženi

pacienti s poruchou citlivosti končetin a je u nich vysoké riziko nerozpoznaných poranění a následné infekce. Další faktory, které vedou ke vzniku, případně ke zhoršení hojení již vzniklého poranění, jsou ischemie končetiny, snížení kloubní hybnosti, působení tlaku na plosku nohy, infekce nebo chronická renální insuficience.

2 Diabetes mellitus 1. typu

2.1 Klinický obraz a diagnostika

U většiny pacientů již rozvinuté první symptomy zahrnují polyurii, polydipsii, často také hmotností úbytek a nechutenství. S prvními příznaky se pojí také stupňující se únava. Oproti ostatním typům diabetu jsou klinické příznaky výraznější a rychle se manifestují v diabetickou acidózu a metabolický rozvrat. Pozdní příznaky souvisejí s již rozvíjející se acidózou a zahrnují zvracení, bolesti břicha, Kussmaulovo dýchání, známky dehydratace a poruchu vědomí (Šumník, 2022).

Ke stanovení diagnózy jsou potřebná kritéria:

- glykémie v žilní plazmě kdykoliv během dne $>11,0$ mmol/l
- glykémie v žilní plazmě nalačno $\geq 7,0$ mmol/l po minimálně osmihodinovém lačnění
- glykémie ve 120. minutě orálního glukózového tolerančního testu (oGTT) $>11,0$ mmol/l v žilní plazmě

K rozlišení ostatních typů diabetu a diabetu 1. typu je důležitá pozitivita specifických autoantiláttek, zejména anti-GAD, antiIA2, IAA, anti-ZnT8. Protilátky mohou být zjištěny i několik let před klinickými projevy diabetu. Pro potvrzení diagnózy je vyšetření protilátek klíčové, mohou ale nastat případy, kdy jsou výsledky negativní a je třeba posoudit, zda se nejedná o jiný typ diabetu. Ke stanovení diagnózy může být u dospělých pacientů nápomocné vyšetření C-peptidu kdy koncentrace <200 pmol/l je typická pro diabetes mellitus 1. typu a hodnota >600 pmol/l ukazuje na diabetes mellitus 2. typu (Šumník, 2022).

2.2 Fyziologie

2.2.1 Langerhansovy ostrůvky

Pankreas, kde se nacházejí Langerhansovy ostrůvky, je žláza s exokrinní a endokrinní sekrecí. Ostrůvky ve slinivce břišní zabírají asi 2–3 % její hmoty. Langerhansovy ostrůvky tvoří nepravidelně tvarované „ostrůvky“ buněk, které zastupují endokrinní složku pankreatu. Jeden ostrůvek sestává asi z 3000 endokrinních buněk, které jsou kolagenním pouzdem odděleny od exokrinní části pankreatu. Jednotlivé ostrůvky

s rozdílnou strukturou také vykonávají různé funkce, podle toho je můžeme rozdělit do několika typů.

- alfa buňky, které produkují glukagon
- beta buňky, které produkují inzulin
- delta buňky, které produkují somatostatin
- PP buňky, které produkují pankreatický polypeptid

(Bartoš, 2018)

2.2.2 Glukagon

Glukagon je hormon, který je produkován alfa buňkami Langerhansových ostrůvků (Krčma, 2021).

V extraktech z pankreatu psa byl glukagon objeven krátce po inzulinu jako hyperglykemizující faktor. Později, kolem roku 1959, bylo možné pomocí radioimunologických metod změřit koncentrace glukagonu v plazmě a bylo zjištěno, že jeho hlavní úkol je prevence hypoglykémie (Bartoš, 2018).

Hladina glukózy v krvi představuje hlavní regulační faktor ovlivňující sekreci glukagonu. Faktorů, které ovlivňují sekreci glukagonu z alfa buněk pankreatu je více a jsou uvedeny v tabulce (Tabulka 3) (Bartoš, 2018).

Glukagon působí na specifické receptory umístěné na membránách buněk cílových tkání, přičemž primárním cílovým orgánem jsou hepatocyty. Jeho hlavní úlohou je udržovat dostatečnou produkci glukózy, která odpovídá momentálním energetickým potřebám organismu. Za klidových podmínek je až 75 % veškeré produkce glukózy v těle zajištěno účinkem glukagonu na játra. Za udržování normoglykémie, stálé zásobování mozku glukózou během hladovění i fyzické aktivity nebo zabránění postprandiální hyperglykémie je zodpovědný systém inzulin – glukagon. V případě chybějícího glukagonu by nastala rychlá a fatální hypoglykémie (Bartoš, 2018).

Glukagon působením na játra snižuje syntézu glykogenů a stimuluje glykogenolýzu a glukoneogenezi, dále glukagon v játrech stimuluje ketogenezi. Ketogeneze je spojená s inhibicí syntézy mastných kyselin, což vede k jejich přeměně na ketonové látky, acetoacetát a beta-hydroxymáselnou kyselinu. Produkce ketonových látek je podmíněna nedostatkem inzulinu, jehož účinkem se blokuje oxidace mastných kyselin na ketolátky.

Glukagon je důležitý stimulant sekrece inzulínu, což je využíváno při stanovení hladiny C-peptidu, zvyšuje také průtok krve ledvinami a vylučování sodíku (Bartoš, 2018).

Zvýšený glukagon v plazmě odpovídá chybějící sekreci inzulínu. U diabetiků, kteří mají sekreci inzulínu zachovanou, je hladina glukagonu normální případně zvýšená, ale zpravidla vždy vyšší, než by odpovídalo aktuální glykémii. U diabetiků 1. typu glukagonová odpověď ubývá v souvislosti s délkou onemocnění a počtem hypoglykemických epizod (Bartoš, 2018).

Tabulka 3 Faktory ovlivňující sekreci glukagonu

Faktory	Stimulace	Inhibice
Metabolické	hypoglykémie	hyperglykémie
	nízká hladina VMK	vysoká hladina VMK
		ketonémie
Lokální transmitery	adrenalin	serotonin
	noradrenalin	somatostatin
	acetylcholin	
	VIP, substance P	
	prostaglandiny	
Hormony	gastrin	inzulín
	CCK	sekretin
	růstový hormon	estrogeny
Léky	furosemid	atropin
	L-dopa	ibuprofen
		betablokátory
		diazepam
Další faktory	hladovění	těhotenství
	cvičení	
	stres	

(Bartoš, 2018)

2.2.3 Inzulín

Inzulín je klíčový v zachování glukózové homeostázy. Vzniká v beta buňkách Langerhansových ostrůvků, jako první fáze v syntéze inzulínu je vznik preproinzulínu v ribosomech. V endoplasmatickém retikulu je následně pomocí proteáz preproinzulín přeměňován na proinzulín. Proinzulín se skládá ze dvou inzulínových řetězců A a B, které jsou spojeny spojovacím peptidem (connecting peptid, C-peptid). Po transportu proinzulínu do sekrečních granúl beta buněk je proinzulín v Golgiho aparátu štěpen proteázami na C-peptid a inzulín. Celý proces tvorby inzulínu trvá asi 30–120 minut.

Vzestup ATP, který je způsoben glukózou a dalšími nutrienty, je důležitý pro zahájení syntézy inzulínu (Pelikánová, Bartoš, 2018).

Primárním úkolem inzulínu je snižovat koncentraci glukózy v krvi a zvyšovat její využití v buňkách a tkáních. Jeho působení se projevuje především v tukové tkáni, kosterní svalovině a játrech (Bernášková, Mareš, Jurčovičová, 2015; Stuchlá, 2024). Inzulín má ale i další funkce jako jsou:

- podpora aktivity enzymů v buňce, které jsou odpovědné za zpracování glukózy, zvyšuje tak tvorbu glykogenu v játrech a svalech,
- snižuje katabolismus tuků a bílkovin,
- napomáhá růstu tím, že zvyšuje přestup aminokyselin do buněk,
- aktivuje sodno-draselnou pumpu a přispívá k přesunu draslíku do buněk, tím působí na klidový membránový potenciál (Bernášková, Mareš, Jurčovičová, 2015).

Vlastní sekrece inzulínu z beta buněk závisí především na koncentraci glukózy v krvi, ale sekreci mohou ovlivnit i další faktory jako jsou hormony a nervové vlivy. K poklesu produkce inzulínu dochází vlivem adrenalinu a noradrenalinu například při stresu. Faktory ovlivňující sekreci inzulínu uvádí tabulka (Tabulka 4) (Pelikánová, Bartoš, 2018; Stuchlá, 2024). U zdravého člověka je celková produkce inzulínu za celý den asi 20–40 IU, z toho je polovina množství inzulínu uvolňována kontinuálně, tvoří tedy bazální sekreci a druhá část je uvolňována prandiálně (stimulovaná sekrece) v závislosti na vzestupech glykémie a představuje inzulín vyplavovaný při příjmu potravy. Sekrece inzulínu se během příjmu potravy několikanásobně zvyšuje. Nejvyšší koncentrace inzulínu v plazmě je asi za 30 minut, poté postupně klesá a za 2-3 hodiny se vrací k bazální hodnotě. Stimulovaná sekrece inzulínu má několik fází, které se rozdělují podle regulačního mechanismu nebo podle průběhu v čase. (Pelikánová, Bartoš, 2018; Krčma, 2021).

Objevit se mohou také poruchy sekrece inzulínu. Zvýšená sekrece inzulínu je většinou vyvolána nezidiomem (inzulinomem), což je nádor z beta buněk. Zvýšená sekrece se projevuje hypoglykemií. Podle toho, jak závažná hypoglykémie je, se dále odvíjí i příznaky, od zvýšeného hladu po závažné komplikace jako je bezvědomí až smrt pacienta. Naopak snížená sekrece inzulínu nebo necitlivost tkání k inzulínu jsou poruchy, které se týkají diabetu mellitu (Bernášková, Mareš, Jurčovičová, 2015).

Tabulka 4 Faktory ovlivňující sekreci inzulinu

Faktory	Stimulace	Inhibice
Nutrienty	glukóza	
	ketolátky	
	mastné kyseliny	
	aminokyseliny	
Hormony	růstový hormon	somatostatin
	glukagon	galanin
	glukagon-like-peptid	neuropeptid Y
	sekretin	adrenalin
	cholecystokinin	noradrenalin
	gastrin	prostaglandin E
Nervové vlivy	parasymptikus	
Léky	deriváty sulfonylurey	glukokortikoidy
	nesteroidní antirevmatika	betablokátory
	sulfonamidy	ethanol, fynytoin, diuretika

(Pelikánová, Bartoš, 2018)

3 Léčba diabetu

3.1 Cíl léčby u diabetu 1. typu

Léčebný plán by měl být vytvořen individuálně, na míru každému pacientovi s cílem dosáhnout optimální kompenzace diabetu. Při jeho sestavování je nutné zohlednit věk, povolání, úroveň fyzické aktivity, přítomnost komplikací, souběžná onemocnění, sociální podmínky a osobnost pacienta (Šumník, 2022). Hlavním cílem léčby je dosažení a dlouhodobé udržení optimální kompenzace diabetu. U diabetiků se snažíme o normalizaci i dalších faktorů jako jsou hodnoty krevního tlaku a hladiny krevních tuků (Křížová, Pelcl, 2019; Szabó et.al., 2021). V tabulce 5 (Tabulka 5) jsou uvedeny cíle léčby podle České diabetologické společnosti (2016).

Tabulka 5 Cíle léčby u dospělých diabetiků 1. typu

Ukazatel	Cíl
HbA _{1c} (mmol/mol)	< 45 (< 60)
Glykémie v plazmě – nalačno / před jídlem	≤ 6,0 (< 7,0)
Glykémie v kapilární krvi	
nalačno / před jídlem	4,0 – 6,0 (< 8,0)
postrandiálně	5,0 – 7,5 (< 9,0)
Krevní tlak (mmHg)	<130/80 (< 140/90)
Krevní tuky (mmol/l)	
celkový cholesterol	< 4,5
LDL cholesterol	< 2,5 (< 1,8) nebo pokles o 50 % od původní hodnoty
HDL cholesterol muži / ženy	> 1 / > 1,2
triacylglycerol	< 1,7
Body mass index	19–25
Obvod pasu (cm) ženy / muži	<80 / < 94
Celková denní dávka inzulínu / 24 h / kg hmotnosti	< 0,6

(Škrha, 2016)

S nástupem moderních sensorových technologií vznikly nové parametry, které se již staly běžnou součástí hodnocení kompenzace diabetu a mohou sloužit jako doplněk ke klasickým laboratorním ukazatelům, zejména glykovanému hemoglobinu. Mezi nové ukazatele patří například parametr „time in range“ (TIR), který v procentech vyjadřuje čas strávený v rozmezí, kdy se glykémie pohybuje od 3,9–10,0 mmol/l. Kromě TIR lze sledovat také čas strávený pod tímto rozmezím, označovaný jako "time below range"

(TBR), což odpovídá hypoglykemickým hodnotám, a čas nad rozmezím, tzv. "time above range" (TAR), který zahrnuje hyperglykémii (Flekač, 2022). Doporučené cílové hodnoty parametrů ze sensorových technologií ukazuje tabulka (Tabulka 6).

Tabulka 6 Kritéria kompenzace diabetu podle CGM

Procento času stráveného v rozmezích	DM1	Starší a rizikovní s DM1	Těhotné s DM1
cílové rozmezí (TIR) (3,9 - 10 mmol/l)	>70 %	>50 %	>70 %
hypoglykémii 1. stupně (TBR) (3,0 - 3,8 mmol/l)	<4 %	<1 %	<4 %
hypoglykémii 2. stupně (TBR) (<3,0 mmol/l)	<1 %	-	<1 %
hyperglykémii 1. stupně (TAR) (10,1 - 13,9 mmol/l)	<25 %	<50 %	<25 %
hyperglykémii 2. stupně (TAR) (>13,9 mmol/l)	<5 %	<10 %	0 %

(Šumník, 2022)

3.2 Inzulinová léčba

U diabetiků 1. typu je inzulinoaterapie jedinou možnou léčebnou metodou. Od užívání zvířecích inzulínů se již ustoupilo a v terapii diabetu se využívají inzuliny humánní. Ty se dříve vyráběly semisyntézou, kdy v molekule vepřového inzulínu došlo k výměně aminokyseliny threonin za alanin. Nyní se inzulín vytváří jiným procesem, biosyntézou, kdy je inzulín syntetizován kvasinkami *Saccharomyces Cerevisiae* nebo s pomocí *Escherichia Coli* (Nemcová, Hlinková, 2024). Humánní inzuliny mají různě dlouhou působnost, vyskytují se krátkodobě působící, které začínají působit 20 až 30 minut od aplikace s vrcholem za 1 až 2 hodiny a dobou působnosti 5 až 7 hodin. Dlouhodobě působící, se začátkem za 2 až 3 hodiny, vrcholem působení asi za 4 až 6 hodin a celkovou dobou působení 10 až 15 hodin. Dále jsou střednědobě působící humánní inzuliny, což je směs krátkodobě a dlouhodobě působícího humánního inzulínu (Szabó et.al.,2021; Lebl et. al., 2018).

Biosynteticky jsou také vyráběny inzulínová analoga, kdy vlivem změny molekulární struktury je dosaženo jiné farmakokinetiky a farmakodynamiky. Oproti humánním inzulínům mají tyto inzulíny jinou rychlost nástupu účinku a jinou délku působení. Inzulínová analoga jsou krátce a ultrakrátce působící, u kterých je nástup do 10 minut, vrchol účinku za 30 minut až 1 hodinu a doba působení je 3 až 4 hodiny. Opakem jsou dlouze a ultradlouze působící, jejichž účinek nastupuje za 2 až 3 hodiny a doba působení je 16 až 24 hodin. Humánní inzulín a inzulínová analoga jsou také užívaná v kombinovaných směsích (Szabó et.al.,2021). Přehled inzulínů uvádí tabulka 7 (Tabulka 7).

Tabulka 7 Přehled inzulínů

Inzulín	Doba působnosti	Typ inzulínu	Konkrétní preparát
Humánní inzulín	krátkodobé	Human Regular	Actrapid, Humulin R, Insuman Rapid
	střednědobé		Mixtard, Humulin M, Insuman Komb
	dlouhodobé	NPH	Insulatard, Humulin N, Insuman Basal
Inzulínová analoga	krátkodobé	lispro	Humanolog
		aspart	Novorapid
		glulisin	Apidra
	ultrakrátodobé	aspart	Fiasp
		lispro	Lyumjev
	dlouhodobé	glargin	Lantus, Toujeo
		detemir	Levemir
ultradlouhodobé	degludek	Tresiba	

(Szabó et.al.,2021; Nemcová, Hlinková 2024)

Inzulín se obvykle aplikuje do podkoží pomocí inzulínových per, která mají zásobník s inzulínem, jehlu s násadkou a píst nebo kotouč, což umožňuje pohodlné a přesné odměření dávky. Některá inzulínová pera již mají i displej, na kterém lze zobrazit čas a výši poslední aplikované dávky (Lebl et. al., 2018).

V dnešní době se běžně využívají prandiální inzulínová analoga Fiasp nebo Lyumjev a bazální inzulínová analoga Toujeo nebo Tresiba. Novým typem bazálního inzulínového analoga je inzulín icodec, očekávaný na našem trhu v blízké budoucnosti, který se oproti jiným bazálním inzulínům podává jednou týdně, počet vpichů do podkoží se tak sníží

z aktuálních 365 na pouhých 52 aplikací ročně. Podle výsledků studie ONWARDS (1–6) má jedna jednotka inzulínu icodec stejný účinek na snížení hladiny glukózy jako jedna jednotka běžného denního bazálního analoga. Celková týdenní dávka inzulínu icodec tedy odpovídá sedminásobku denní dávky bazálního inzulínu (Lingvay, 2021; Mačáková, 2024).

Další možností je aplikace inzulínu pomocí kontinuální subkutánní injekce inzulínu, tedy inzulínovou pumpou. Inzulínová pumpa aplikuje do podkoží pacienta malé dávky inzulínu a napodobuje tak bazální sekreci inzulínu z pankreatu. Před jídlem pacient pomocí pumpy aplikuje bolusovou dávku inzulínu. V případě systémů AID (automated insulin delivery), známých jako hybridní uzavřené okruhy nebo „smyčka“ se automaticky dávkuje bazální inzulín i korekční bolus. Tyto systémy zlepšují kontrolu glykémie prostřednictvím kombinace senzorů a inzulínových pump. Napodobení bazální sekrece i bolusové dávky jsou zajišťovány pouze jedním typem inzulínu v pumpě, nejčastěji jsou využívána ultrakrátkodobá inzulínová analoga lispro (Lyumjev) a aspart (Fiasp) (Szabó et.al.,2021; Lebl et. al., 2018; Šoupal, 2024).

U diabetiků 1. typu se volí podávání inzulínu v intenzifikovaném inzulínovém režimu, který co nejlépe napodobuje přirozenou sekreci inzulínu u zdravého člověka. Intenzifikovaný režim, který je „fixní“ běžně obnáší aplikaci pevně určených dávek inzulínu bez změn, nebo případně s úpravou pouze v souvislosti se sportem. Jedná se o 4 až 5 dávek inzulínu denně, rozdělených na 1 až 2 dávky bazálního dlouhodobě působícího inzulínu a většinou 3 dávky krátkodobě působícího bolusového inzulínu před jednotlivými hlavními jídly. Inzulínový režim, který je „flexibilní“, by měl pro pacienta znamenat větší svobodu v jídle a přizpůsobení dávek inzulínu odvíjejících se od hodnot aktuální glykémie a podle sacharidů v jídle (Szabó et.al.,2021; Neumann, et.al., 2017).

3.3 Flexibilní inzulínový režim

Na konci 70. let 20. století v Německu vznikly počátky flexibilní léčby diabetu systémem počítání sacharidů ve stravě a dávce inzulínu jim přizpůsobené. Další studie, která podporovala úpravy dávek inzulínu, tak aby byly uzpůsobené k jídlu, byla v roce 2002 studie DAFNE (*Dose Adjustment for Normal Eating*), tím začala revoluce flexibilních režimů. K rozvoji flexibilního režimu dále přispěl rozvoj nových inzulínů. Jako první byl zaveden inzulínový analog lispro v roce 1996 (Neumann, et.al., 2017).

Flexibilní inzulínový režim představuje léčbu diabetu, která pacientům umožňuje jíst podle jejich potřeb a vrací je tak k jejich přirozeným potřebám. K tomu, aby flexibilní inzulínový režim fungoval, je však třeba respektovat pravidla této léčby. Flexibilní režim by neměl znamenat řízenou nekázeň, tedy že si pacient jen v některých situacích vypočítá dávku inzulínu. U flexibilního režimu je důležité, aby byl pacient dobře edukován a uměl samostatně upravovat dávky inzulínu. Předpokladem pro správné fungování flexibilního režimu je tedy znalost sacharidů, jejich kombinací a určení jejich množství v jídlech. Neméně důležitá je znalost pohybové aktivity ve vztahu ke glykémii a inzulínu. Od pacienta je potřebná aktivní péče o vlastní diabetes, ochota se svou nemocí zabývat a věnovat jí čas (Szabó et.al.,2021; Neumann, et.al., 2017).

3.3.1 Kontinuální monitoring glykémie

V kontrole koncentrace glukózy u pacientů s diabetem je aktuálně nejefektivnější způsob kontinuální monitorace glykémie (CGM). V porovnání s glukometrem je kontinuální monitorace glykémie pokročilou a efektivní metodou sledování glykémie u pacientů s diabetem. CGM by mohlo vést ke zvýšení počtu pacientů dosahujících cílové glykemické kompenzace, bez ohledu na konkrétní způsob inzulínové léčby. CGM je preferovaný způsob sledování koncentrace glukózy především u pacientů s diabetem 1. typu léčených inzulínem v intenzifikovaném režimu. Nespornou výhodou senzorů je možnost nastavení alarmů, které pomáhají udržovat normoglykémii. Při změně hladiny glykémie nad nebo pod nastavenou hranici, přístroj vydá zvukový signál a pacienta na změnu upozorní. Systémy CGM měří koncentraci glykémie v intersticiální tekutině pomocí senzorů zavedených do podkoží. Podle druhu přístroje je generována hodnota glykémie jednou za 2–5 minut a je přenesena do zobrazovacího zařízení, to může být chytrý telefon, hodinky, inzulínová pumpa nebo čtečka patřící k danému senzoru. Z naměřených hodnot se postupně skládá glykemická křivka, která zobrazuje 24hodinový kontinuální pohled na průběh glykémie. Sensory měří po dobu 7–14 dní a poté musí být vyměněny, délka měření se odvíjí od typu senzoru. Některé senzory CGM (Dexcom) zobrazují hodnoty glykémie automaticky, některé odečtou hodnotu pouze po aktivním přiložení čtečky do blízkosti senzoru samotným pacientem FGM (Freestyle Libre) (Šoupal, 2018, Brož et.al. 2024, Šumník, 2017).

3.3.2 *Pumpa*

V 70. letech 20. století byla do praxe zavedena léčba inzulinovou pumpou. Inzulinová pumpa je zatím nejpřirozenější způsob podávání inzulinu a nejlépe napodobuje fyziologickou sekreci inzulinu. Umožňuje kontinuální dávkování inzulinu. Inzulinová pumpa je elektronické zařízení, které se nosí ve speciálním pouzdře zavěšené například na pásku kalhot, v kapse nebo ve spodním prádle, velikostí odpovídá menšímu mobilnímu telefonu. Z pumpy pak vede hadička, která je opatřena tenkou jehlou k zavedení do podkoží. V inzulinové pumpě se nastavuje bazální dávka inzulinu, která se může oproti inzulinu v perech, velmi jemně korigovat po 0,1 jednotkách inzulinu. Nastavit se dá také bolusová dávka inzulinu, který bude aplikován pumpou před jídlem, ale jeho aplikaci je nutné manuálně zahájit (Jirkovská, 2019).

Poměrně nové inzulinové pumpy jsou hybridní systémy s uzavřenou smyčkou, které spojují senzory a inzulinové pumpy a umožňují automatické podávání inzulinu podle aktuální hladiny glukózy nebo jejích trendů ze senzoru. Hybridní systémy s uzavřenou smyčkou zvládnou automaticky aplikovat inzulin podle algoritmů, které okamžitě reagují na změnu hladiny glukózy a podávají bazální i bolusové dávky inzulinu. Pacient musí do systému jen pravidelně zadávat informace o jídle a příjmu sacharidů. Ukazuje se, že ve srovnání se staršími technologiemi a postupy, hybridní uzavřené smyčky zlepšují kompenzaci glykémie, zvyšují procento času stráveného v cílovém rozmezí glykémie a snižují výskyt hypoglykemií (Janez et.al., 2021).

Součástí inzulinových pump je bolusový kalkulátor, což je softwarová pomůcka, která usnadňuje výpočet požadovaného množství inzulinu tak, aby se předešlo velkým výkyvům glykémie po jídle. Pacientovi velmi usnadňuje práci. Bolusový kalkulátor mají i některé glukometry a je dostupný i jako aplikace do chytrých telefonů. Do základního nastavení bolusového kalkulátoru je třeba vložit vypočtený sacharidový poměr, citlivost na inzulin a cílovou hladinu glykémie. Těsně před jídlem se do bolusového kalkulátoru zadává aktuální glykémie a plánované množství sacharidů v jídle. Podle údajů pak bolusový kalkulátor vypočítá dávku inzulinu potřebnou k pokrytí zadaného počtu sacharidů (Neumann, et.al., 2017).

3.4 Počítání sacharidů a dávkování inzulínu ve flexibilním režimu

Zdrojem energie v naší stravě jsou 3 základní živiny – bílkoviny, sacharidy a tuky. Z těchto živin mají jen sacharidy přímý vliv na hladinu glykémie. Ke správné kompenzaci diabetu ve flexibilním režimu je nutné, aby jejich množství ve stravě odpovídalo i správné množství podávaného inzulínu (Szabó et.al., 2021).

3.4.1 Sacharidy

Sacharidy jsou organické látky, které se podle počtu sacharidových jednotek rozdělují na monosacharidy, oligosacharidy a polysacharidy. Monosacharidy, jsou ty nejjednodušší, tvořené jednou sacharidovou jednotkou a nedají se dále dělit, nejznámější jsou glukóza, fruktóza a galaktóza. Oligosacharidy mají 2–10 sacharidových jednotek, jako nejznámější jsou disacharidy sacharóza, laktóza a maltóza. Polysacharidy tvoří 10 a více sacharidových jednotek, jako nejznámější jsou vláknina, škrob a glykogen (Zlatohlávek et.al., 2019).

Sacharidy jsou obsaženy v obilovinách a výrobcích z nich, v bramborách, v různém množství v zelenině, vyšší obsah sacharidů má například červená řepa, mrkev a kukuřice. Jsou v ovoci, luštěninách a mléčných výrobcích a také ve všem co je cukrem slazeno (Lebl et. al., 2018).

3.4.2 Glykemický index

Každá sacharidová potravina má jiný vliv na vzestup glykémie. Glykemický index (GI) udává, jak rychle a na jak dlouho jednotlivá sacharidová potravina zvýší glykémii u zdravého člověka bez diabetu v souvislosti s glukózou, kdy glukóza má GI 100. Čím je GI vyšší, tím rychleji hladina glykémie stoupne. Sacharidové potraviny s GI 55 a nižší, zvyšují hladinu glykémie pomalu, patří sem luštěniny, mléčné výrobky, ořechy. Do skupiny s GI 55-75 patří například pečivo, brambory, rýže a hladinu glykémie zvyšují rychleji. Velmi rychle zvyšují hladinu glykémie potraviny s GI 75 a vyšším, jsou to hlavně jednoduché sacharidy jako slazené nápoje, pufované pečivo, sladké pečivo, cukrovinky, med a také pivo (Szabó et.al.,2021; Lebl et.al., 2018).

3.4.3 Počítání sacharidů v systému výměnných jednotek

Výměnná jednotka, je umělý pojem a určuje 10 g sacharidů (dříve 12 g) vypočtených na různé množství sacharidové potraviny v gramech. Systém výměnných jednotek je založen na principu, že stejné množství sacharidů bude mít vždy zhruba stejný vliv na glykémii a je tedy možné, jídla se stejným počtem výměnných jednotek mezi sebou měnit bez výrazných výkyvů glykémie, odtud pramení i název „výměnná jednotka“. Ideálně se mezi sebou mění potraviny ze stejných skupin, například ovocné výměnné jednotky opět za ovocné. Pacient s diabetem, který využívá systému výměnných jednotek, by měl mít od svého lékaře či nutričního terapeuta stanoven individuální jídelní plán s rozpisem výměnných jednotek. Tabulky s vypočtenými výměnnými jednotkami jsou běžně dostupné v ordinacích diabetologů nebo volně dostupné na internetu. (Szabó et.al., 2021, Lebl et.al., 2018).

Výměnné jednotky si pacient může vypočítat i sám podle údajů, které uvádí výrobce dané potraviny na obalu. Jako příklad je uveden třešňový jogurt, kdy celý kelímek jogurtu má 150 g a výrobce na etiketě uvádí 12,1 g sacharidů na 100 g jogurtu. Výměnná jednotka (VJ) je 10 g sacharidů.

$$100 \text{ g jogurtu} \dots\dots\dots 12,1 \text{ g sacharidů}$$

$$150 \text{ g jogurtu} \dots\dots\dots X \text{ g sacharidů}$$

$$x = 12,1 : 100 \times 150 = 18,1 \text{ g sacharidů}$$

$$18,1 : 10 = 1,8 \text{ VJ}$$

Následně se výměnné jednotky zaokrouhlí a vyjde, že uvedený jogurt obsahuje 2 výměnné jednotky (Lebl et.al., 2018).

3.4.4 Počítání sacharidů v gramech

Množství sacharidů, které daná potravina obsahuje je vždy uvedeno výrobcem na obalu potravin, množství sacharidů bývá uvedeno na 100 g potraviny, případně je stanovená porce v gramech i s vypočteným množstvím sacharidů. Na obalu potravin je důležité vždy počítat s uvedeným celkovým množstvím sacharidů, ne pouze s údajem „z toho cukry“, jak je některými diabetiky mylně používáno. Počítání sacharidů je možné si zjednodušit

a množství sacharidů vyhledat pomocí kalorických tabulek a jiných nutričních databází na internetu (Rušavý, Picková, 2018; Szabó et.al., 2021).

Při počítání sacharidů v jídle se použije opět trojčlenka. Jako příklad je uvedena snídane, která obsahuje 250 g kefirového mléka, 80 g žitného chleba a 50 g kuřecí šunky. Sacharidové potraviny mají v tabulkách energetických hodnot uvedeno, že 100 g kefirového mléka má 2,6 g sacharidů. 100 g žitného chleba 51,7 g sacharidů.

$$\begin{array}{l} 100 \text{ g kefirové mléko} \dots\dots\dots 2,6 \text{ g sacharidů} \\ 250 \text{ g kefirové mléko} \dots\dots\dots X \text{ g sacharidů} \\ x = 2,6 : 100 \times 250 = \mathbf{6,5 \text{ g sacharidů v kefirovém mléce}} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} 100 \text{ g žitný chléb} \dots\dots\dots 51,7 \text{ g sacharidů} \\ 80 \text{ g žitný chléb} \dots\dots\dots X \text{ g sacharidů} \\ x = 51,7 : 100 \times 80 = \mathbf{41,4 \text{ g sacharidů v žitném chlebu}} \end{array}$$

$$6,5 \text{ g sacharidů} + 41,4 \text{ g sacharidů} = \mathbf{47,9 \text{ g sacharidů}}$$

Následně se vypočtené sacharidy sečtou a vyjde, že plánovaná snídane obsahuje 47,9 g sacharidů.

3.4.5 Sacharidový poměr

Sacharidový poměr, někdy označený jako inzulino-sacharidový poměr (ISP) znamená, kolik sacharidů pokryje 1 jednotka inzulínu. Ke správnému dávkování inzulínu ve flexibilním režimu je klíčové svůj sacharidový poměr znát. Sacharidy se počítají v gramech. Hodnota sacharidového poměru se počítá podle univerzálního pravidla 450 nebo 500 v závislosti na typu užívaného inzulínu. Uvedená čísla se vždy dělí celkovou denní dávkou inzulínu, tedy součtem bazálního a bolusového inzulínu. Se vzorcem 500/celková denní dávka inzulínu se používá k výpočtu sacharidového poměru u rychle působících inzulínových analog. Pro krátkodobě působící humánní inzulíny se využívá vzorec 450/celková denní dávka inzulínu (Szabó et.al.,2021; Neumann, et.al., 2017).

Jako příklad výpočtu sacharidového poměru je denní pravidelná dávka bolusového inzulínu 26 jednotek Fiaspu (rychle působící analog) a 32 jednotek bazálního inzulínu v celkové denní dávce 58 jednotek.

$$ISP = 500 / \text{celková denní dávka inzulínu}$$

$$ISP = 500 / 58 = 8,6$$

$$\text{sacharidový poměr} = \mathbf{8,6 \text{ g sacharidů}}$$

Z výpočtu vychází, že 1 jednotka rychle působícího analogu pokryje 8,6 g sacharidů. Při výpočtu sacharidového poměru u krátkodobých humánních inzulínů bude postup stejný jen s tím rozdílem, že se použije vzorec s číslem 450.

Sacharidový poměr lze vypočítat ještě druhým způsobem, kdy se pro výpočet použije vzorec zahrnující hmotnost pacienta a opět celkovou denní dávku inzulínu (Neumann, et.al., 2017).

Jako příklad výpočtu je uvedena hmotnost pacienta 86 kg a celková denní dávka inzulínu 45 jednotek.

$$ISP = \text{hmotnost pacienta} \times 6,2 / \text{celková denní dávka inzulínu}$$

$$ISP = 86 \times 6,2 / 45$$

$$\text{sacharidový poměr} = \mathbf{11,8 \text{ g sacharidů}}$$

Z výpočtu sacharidového poměru zahrnující pacientovu hmotnost vyplývá, že 1 jednotka inzulínu pokryje 11,8 g sacharidů.

3.4.6 Inzulinová senzitivita

Inzulinová senzitivita, někdy se používá označení korekční faktor, je výpočet, který udává o kolik mmol/l poklesne glykémie při podání 1 jednotky inzulínu. K výpočtu se používá univerzální vzorec a je třeba znát celkovou denní dávku inzulínu. Inzulinová senzitivita kolísá v závislosti na denní době. Ráno je většinou nejnižší a vypočtený korekční faktor se musí snížit zhruba o 10–30 %. Během dne lze vycházet z vypočteného základního korekčního faktoru. Večer je možné korekční faktor o 10–30 % zvýšit oproti základnímu výpočtu z toho důvodu, že večer a v noci bývá citlivost na inzulín nejvyšší. Vypočtený korekční faktor se využívá ke korekci vysoké hladiny glykémie. V případě, že je glykémie vysoká před jídlem, připočítá se ke korekčnímu faktoru i sacharidový poměr (Szabó et.al.,2021; Neumann, et.al., 2017).

Vzorec pro výpočet korekčního faktoru (KF) pro rychle působící inzulínová analoga je následující. Jako příklad k výpočtu je celková denní dávka inzulínu 62 jednotek.

$$KF = 100 / \text{celková denní dávka inzulínu}$$

$$KF = 100 / 62 = 1,6$$

$$\mathbf{KF = 1,6 \text{ mmol/l}}$$

Z výpočtu pro rychlá inzulínová analoga je zřejmé, že 1 jednotka inzulínu sníží glykémii o 1,6 mmol/l.

Pro krátkodobě působící humánní inzulíny je postup následující. Výchozí hodnoty uvedeného příkladu jsou stejné jako u předchozího.

$$KF = 83 / \text{celková denní dávka inzulínu}$$

$$KF = 83 / 62 = 1,3$$

$$\mathbf{KF = 1,3 \text{ mmol/l}}$$

3.5 Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba je důležitá součástí léčby u všech typů diabetu. Součástí nefarmakologické léčby diabetu jsou režimová opatření, která zahrnují fyzickou aktivitu, stravovací návyky, které by měly být přizpůsobené věku, denním aktivitám a pracovnímu zařazení. Velmi důležitý je zákaz kouření. Nezbytnou součástí nefarmakologické léčby je cílená edukace pacienta. Edukace by měla být poskytována členy diabetologického týmu, tedy diabetology, edukačními sestrami a nutričními terapeuty, ideálně by měl být součástí edukačního týmu i psycholog (Šumník, 2022).

4 Praktická část

4.1 Hlavní cíl práce

Hlavním cílem výzkumu v této diplomové práci bylo zjistit vliv počítání sacharidů a nově zavedeného flexibilního inzulinového režimu u pacientů s diabetem 1. typu na kritéria kompenzace diabetu. Výzkum sledoval hodnoty HbA1c a data zjištěná ze senzorů kontinuální monitorace glykémie. Ze senzorových dat byla zkoumána průměrná glykémie, glykemická variabilita a čas strávený v cílovém rozmezí (time in range – TIR).

4.2 Formulace výzkumných otázek a hypotéz

Výzkumná otázka 1: Jaký vliv má pravidelná monitorace sacharidů ve stravě a přesný výpočet dávek inzulinu na hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) u pacientů s diabetem 1. typu?

Hypotéza H0: Pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulinu nemají žádný vliv na zlepšení hodnot HbA1c u pacientů s diabetem 1. typu.

Hypotéza H1: Pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulinu vedou ke zlepšení hodnot HbA1c u pacientů s diabetem 1. typu.

Výzkumná otázka 2: Dojde u pacientů s diabetem 1. typu k poklesu průměrné glykémie díky pravidelné monitoraci sacharidů ve stravě a přesnému výpočtu dávek inzulinu?

Hypotéza H0: Pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulinu nepovedou k poklesu průměrné glykémie u pacientů s diabetem 1. typu.

Hypotéza H1: Pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulinu vedou k poklesu průměrné glykémie u pacientů s diabetem 1. typu.

Výzkumná otázka 3: Sníží se u pacientů po přechodu na flexibilní režim glykemická variabilita?

Hypotéza H0: U pacientů bude variační koeficient stejný, případně se ještě zvýší.

Hypotéza H1: U pacientů dojde ke snížení variačního koeficientu.

Výzkumná otázka 4: Dojde u pacientů na flexibilním inzulinovém režimu k nárůstu času stráveného v rozmezí (time in range – TIR)?

Hypotéza H0: U pacientů na flexibilním inzulinovém režimu nedojde k žádnému zvýšení času stráveného v rozmezí (TIR).

Hypotéza H1: U pacientů na flexibilním inzulinovém režimu dojde k zvýšení času stráveného v rozmezí (TIR).

5 Metodika

5.1 Charakteristika souboru

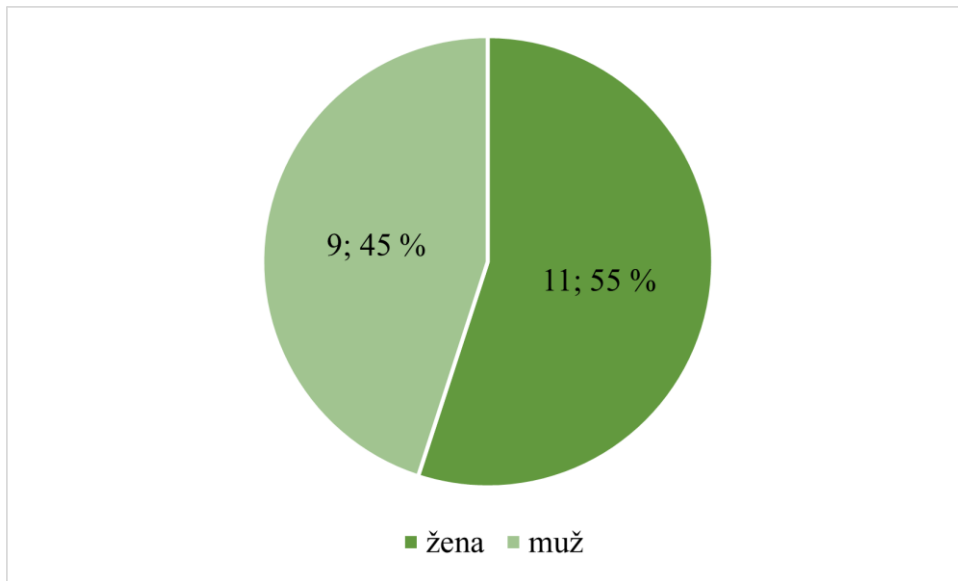
Výzkumný soubor zahrnoval celkem 20 pacientů s diagnózou DM1, kteří byli dlouhodobě sledováni v diabetologické a nutriční ambulanci v Českých Budějovicích. V rámci výzkumu byli všichni pacienti sledováni po dobu 6 měsíců, přičemž sběr dat probíhal kontinuálně od prosince 2022 až do září 2024. Pacienti do nutriční poradny docházeli převážně na základě doporučení od lékaře diabetologa. K zařazení do výzkumného souboru bylo třeba, aby byli ochotní a motivovaní změnit dosavadní fixní inzulinový režim na flexibilní.

Do výzkumu mohli být zařazeni pouze dospělí pacienti splňující tyto podmínky: diagnóza DM1, léčba inzulinovými pery (multiple daily injections – MDI) nebo inzulinovou pumpou (continuous subcutaneous insulin infusion – CSII), monitorování glykémie pomocí senzorových technologií, věk nad 18 let a absolvování tří nutričních intervencí, v intervalech na začátku pozorování, po 3 měsících a poslední po 6 měsících od první intervence.

Vyloučeni byli pacienti, kteří během sledování ukončili monitorování glykémie pomocí senzorů.

Všichni pacienti byli před zahájením výzkumu informováni o své účasti ve výzkumu a ujištění, že jejich údaje budou anonymizovány. Pacienti se účastnili na základě dobrovolnosti a měli možnost kdykoli odstoupit od účasti ve výzkumu. Informovaný souhlas je uveden v příloze (Příloha 1).

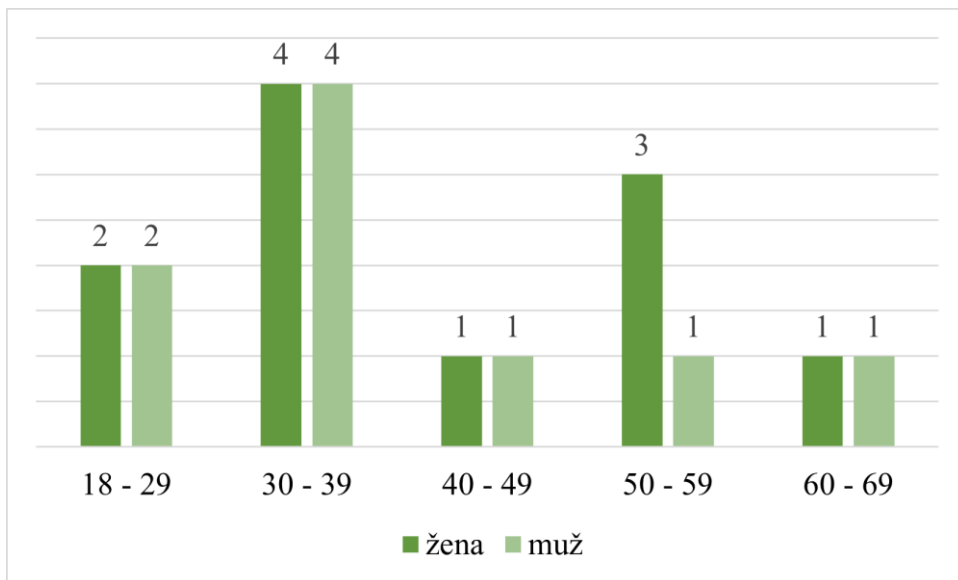
Graf 1 Zastoupení pacientů ve výzkumném souboru podle pohlaví



Zdroj: (vlastní)

Graf (Graf 1) ukazuje procentuální podíl pohlaví ve výzkumném souboru, který tvořilo 11 žen (55 %) a 9 mužů (45 %).

Graf 2 Věkové rozložení pacientů

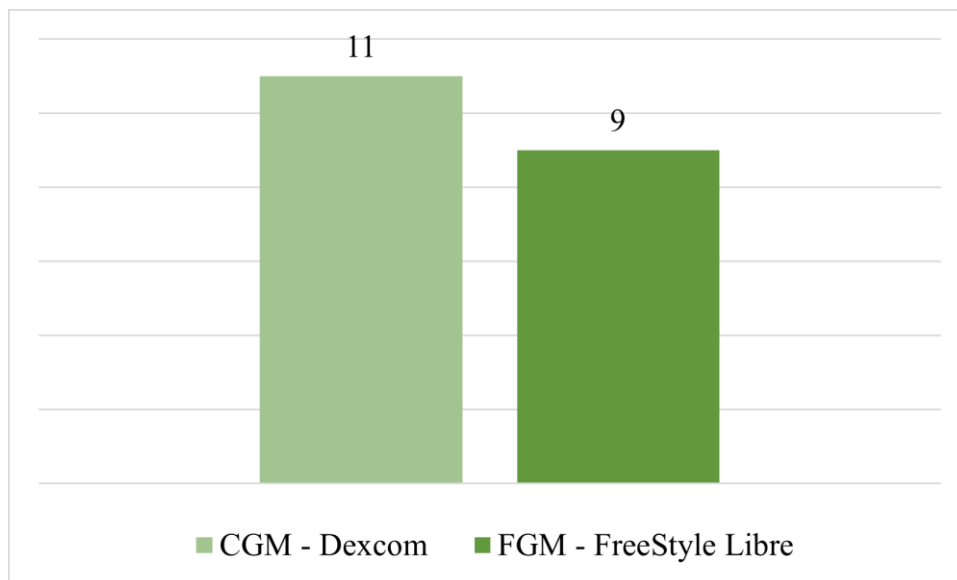


Zdroj: (vlastní)

Graf (Graf 2) znázorňuje věk pacientů a počet žen a mužů ve věkových skupinách. Průměrný věk činil 39 let se směrodatnou odchylkou ± 13 let, přičemž nejmladšímu účastníkovi bylo 21 let a nejstaršímu 64 let.

Z grafu je patrné, že nejpočetnější věkovou skupinu tvořili pacienti ve věku 30–39 let. Z celkového počtu 20 pacientů bylo v této věkové skupině 8 účastníků.

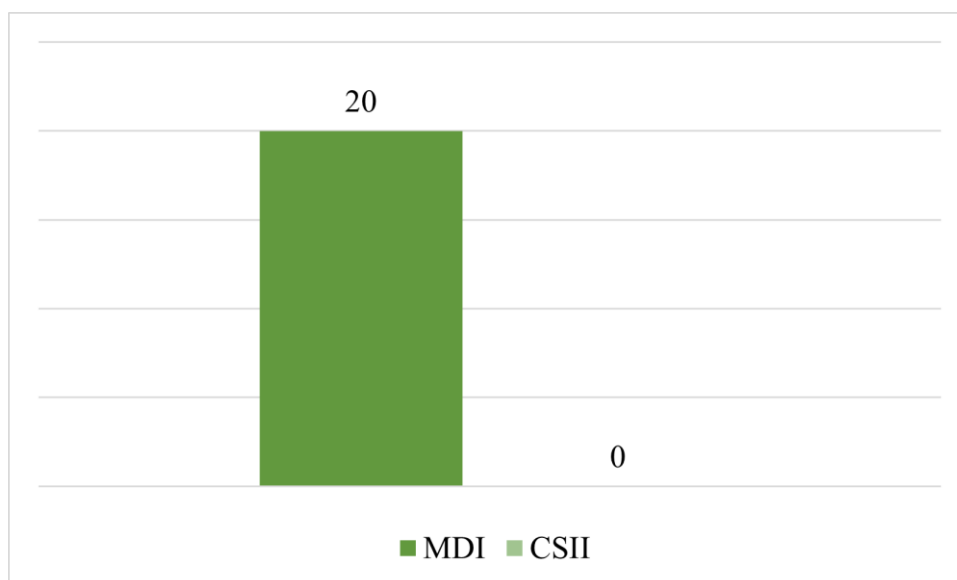
Graf 3 Zastoupení druhů senzorových technologií



Zdroj: (vlastní)

Graf (Graf 3) ukazuje že 11 pacientů mělo CGM senzor Dexcom a 9 pacientů mělo FGM senzor FreeStyle Libre.

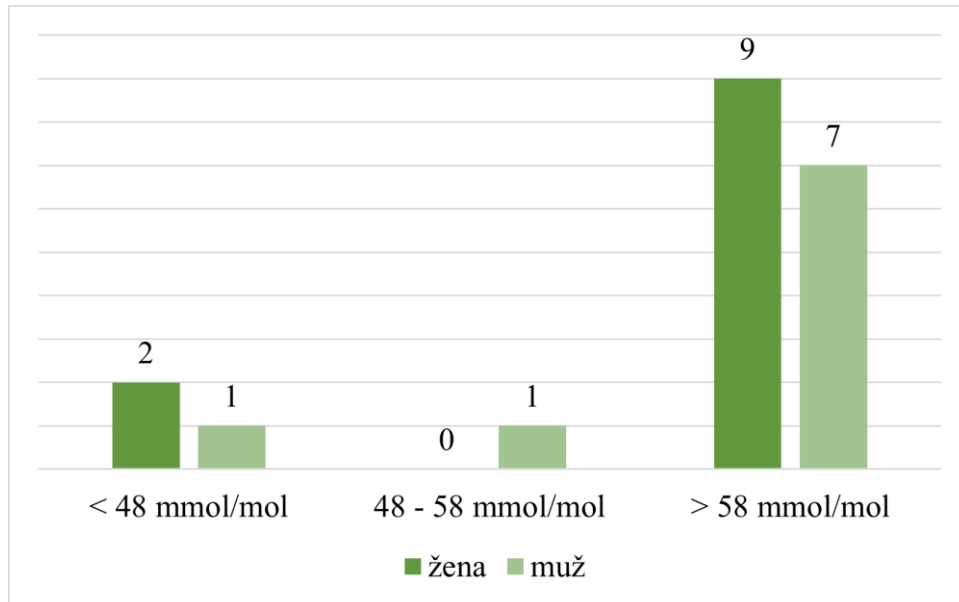
Graf 4 Způsob aplikace inzulínu



Zdroj: (vlastní)

Z grafu (Graf 4) je zřejmé, že všichni pacienti aplikovali inzulin pomocí inzulinových per.

Graf 5 Počáteční hodnoty HbA1c a kompenzace diabetu

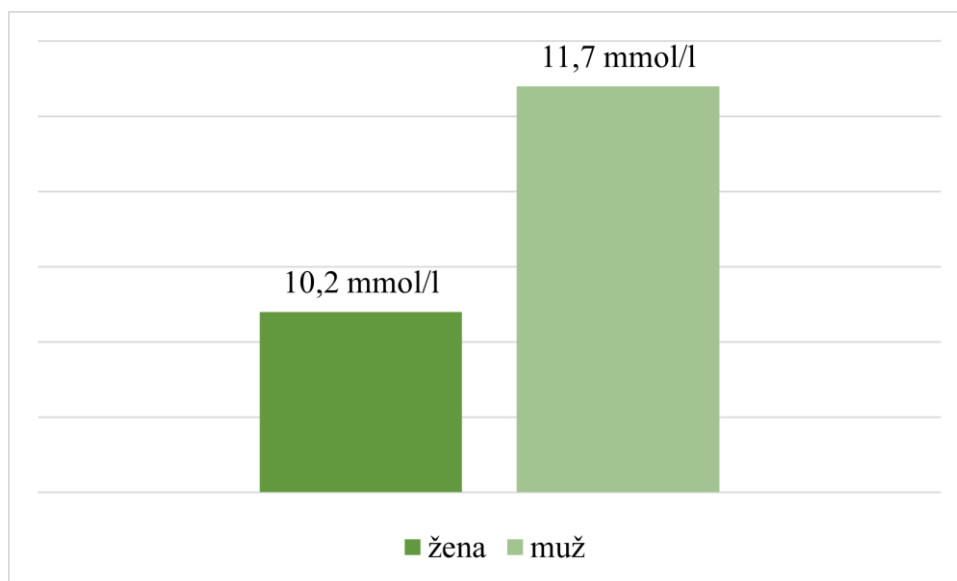


Zdroj: (vlastní)

Tento graf (Graf 5) rozděluje pacienty podle hodnot HbA1c, a to na pacienty s výbornou, uspokojivou a neuspokojivou kompenzací.

Z grafu je zřejmé, že více než polovina pacientů měla na začátku sledování vysoké hodnoty HbA1c, což ukazuje na neuspokojivou kompenzaci diabetu. Hodnoty HbA1c do 48 mmol/mol měli 3 pacienti, uspokojivá kompenzace byla u 1 pacienta, zatímco u 16 pacientů byly naměřeny hodnoty přesahující 58 mmol/mol.

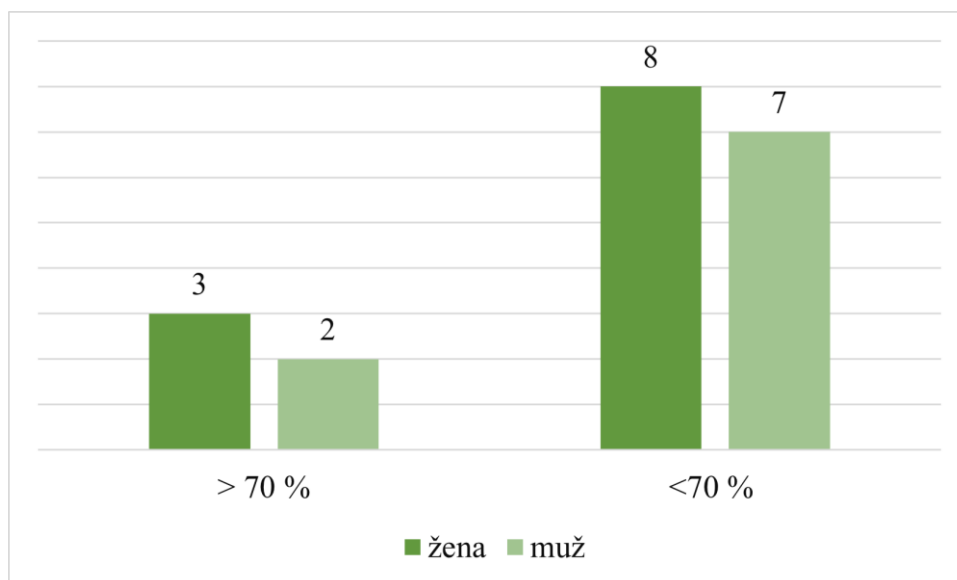
Graf 6 Počáteční hodnoty průměrné glykémie u žen a mužů



Zdroj: (vlastní)

Tento graf (Graf 6) ukazuje průměrné glykémie ve skupině žen a mužů, u žen byla průměrná hodnota 10,2 mmol/l se směrodatnou odchylkou $\pm 1,6$ mmol/l s minimem 7,3 mmol/l a maximem 12,4 mmol/l. U mužů byla průměrná hodnota 11,7 mmol/l se směrodatnou odchylkou $\pm 3,3$ mmol/l s minimem 6,4 mmol/l a maximem 18,9 mmol/l.

Graf 7 Počáteční hodnoty stráveného času v rozmezí (TIR – time in range)



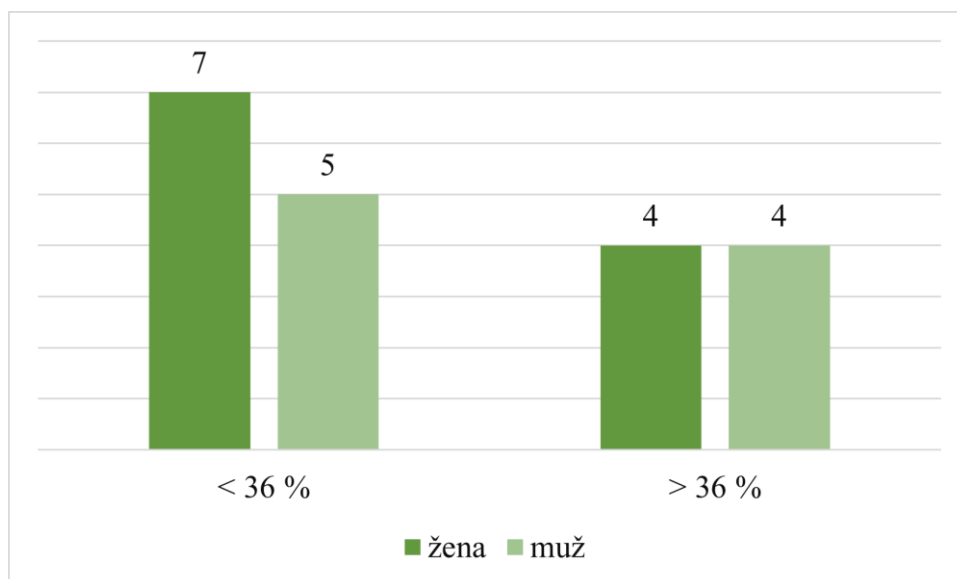
Zdroj: (vlastní)

Graf (Graf 7) prezentuje rozdělení pacientů podle stráveného času v rozmezí (TIR – time in range) na počátku sledování.

Z grafu je zřejmé, že téměř všichni pacienti jsou podle dat ze senzorů pod 70 % TIR.

Ve skupině <70 % TIR byla průměrná hodnota 38 % se směrodatnou odchylkou ± 11 % (min. 19 %; max. 55 %). U pacientů ≥ 70 % byla průměrná hodnota 82 % se směrodatnou odchylkou ± 11 % (min. 70 %; max. 95 %).

Graf 8 Počáteční hodnoty variačního koeficientu



Zdroj: (vlastní)

Uvedený graf (Graf 8) ukazuje rozložení pacientů podle glykemické variability na začátku sledování.

U pacientů, kteří měli < 36 % byla průměrná hodnota variačního koeficientu 30,6 % se směrodatnou odchylkou ± 4 ; s minimem 25,3 % a maximem 35,8 %. U pacientů s hodnotami > 36 % byla průměrná glykemická variabilita 40,7 % se směrodatnou odchylkou $\pm 4,2$; s minimem 36,2 % a maximem 45,7 %.

5.2 Sběr dat

Po sestavení výzkumného souboru zahrnujícího 20 pacientů byla na počátku sledování zaznamenána počáteční hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA1c), která byla získána z laboratorních výsledků. Tato data byla získána z programu CGM Medistar a následně zaznamenána jako anonymní data do tabulek MS Excel. Zaznamenání těchto hodnot probíhalo nejen při zahájení sledování, ale také na jeho konci, po 6 měsících.

Poté byl proveden sběr dat zaměřený na další parametry, které hodnotí kompenzaci diabetu. Sběr těchto dat probíhal pomocí senzorů, které pro ukládání dat využívají cloudové úložiště. Výstupní zprávy AGP (ambulatory glucose profile) z pacienty používaných senzorů Dexcom a Freestyle Libre, jsou prezentovány na obrázcích 2 a 3 (Obrázek 2; Obrázek 3).

AGP je standardizovaná jednostránková zpráva, která graficky zobrazuje komplexní přehled o hladinách glukózy u pacientů s diabetem, kteří využívají systémy pro kontinuální monitorování glukózy (Czupryniak, 2022).

V rámci tohoto procesu byly zaznamenávány počáteční hodnoty týkající se procent času stráveného rozmezí (TIR), přičemž toto rozmezí bylo definováno jako 3,9–10 mmol/l. Dále byly ze senzorů zaznamenány také hodnoty průměrné glykémie a variačního koeficientu, kdy hodnota variačního koeficientu by měla být <36 %. Hodnoty TIR, variačního koeficientu a průměrné glykémie byly zaznamenány při zahájení výzkumu, po 3 měsících a po 6 měsících od zahájení.

Záznamy TIR i variačního koeficientu byly stejně jako hodnoty následně zapsány anonymně do tabulek MS Excel.

Obrázek 2 Výstupní zpráva AGP – software Dexcom Clarity

AGP

12 dny/dnů | Čt 25. kvě 2023 - po 5. čvn 2023

DEXCOM CLARITY | captūrAGP[™] 3.0

Čas v rozmezí

Cíle pro diabetes typu 1 a typu 2

Každé 5 % zvýšení v cílovém rozmezí je klinicky příznivé.
1 % času v rozmezí = asi 15 minut za den



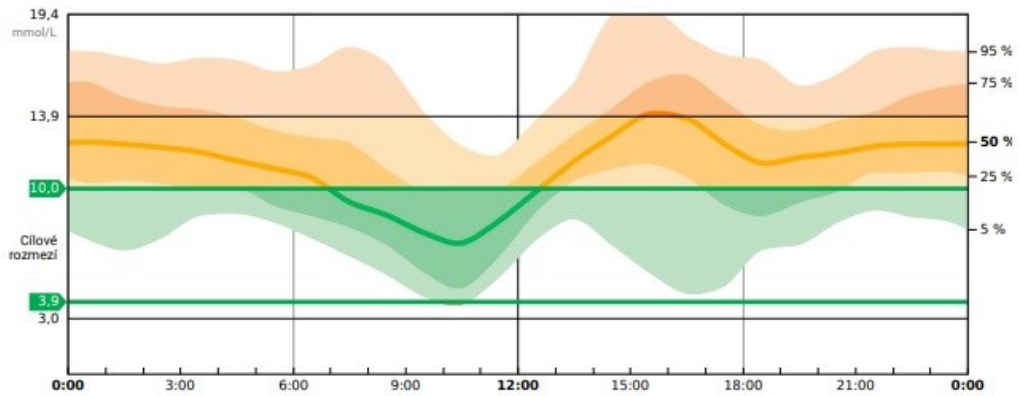
Cílové rozmezí: 3,9-10,0 mmol/L
Velmi vysoký: Nad 13,9 mmol/L
Velmi nízký: Pod 3,0 mmol/L

Metriky glukózy

Průměrná glukóza Cíl: < 8,5 mmol/L	11,4 mmol/L
GMI Cíl: < 7 %	8,2 %
Variční koeficient Cíl: < 36 %	29,6 %
Doba aktivního CGM	98,6 %

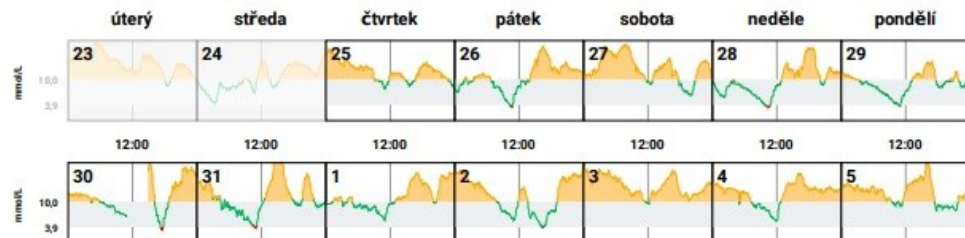
Ambulatory Glucose Profile (AGP)

AGP je souhrnem hodnot glukózy za sledované období s mediánem (50 %) a dalšími percentily zobrazenými tak, jako by se vyskytly během jediného dne.



Denní glykemický profil

Každý denní profil představuje období od půlnoci do půlnoci.



Patent v řízení - HealthPartners Institute dba International Diabetes Center - Všechna práva vyhrazena. ©2022

Nahrání data: ú 1. říj 2024 11:34 CEST 00386270000491 • Dexcom Clarity v3.49.3 • PN 350-0011 • DOM 2024-08-22

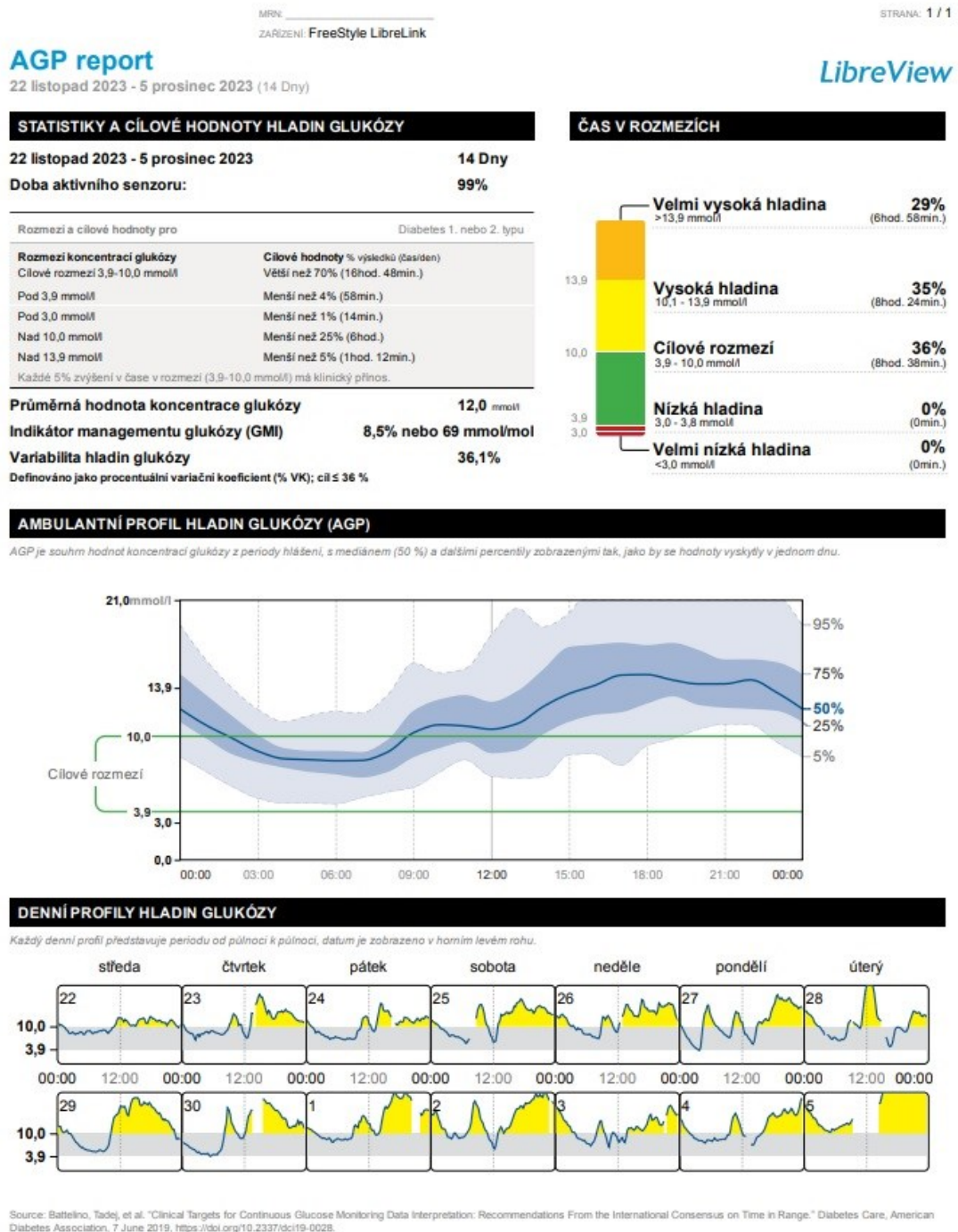
Dexcom a Dexcom Clarity jsou registrované ochranné známky společnosti Dexcom, Inc. ve Spojených státech a mohou být registrovány v jiných zemích.

24 x 24

Vygenerováno v: ú 1. říj 2024 11:51 CEST

Zdroj: (vlastní)

Obrázek 3 Výstupní zpráva AGP – software LibreView



Zdroj: (vlastní)

5.2.1 *Nutriční edukace*

Na první nutriční intervenci byly s pacienty probrány jejich aktuální stravovací návyky, životní styl a dosavadní přístup k léčbě diabetu. Byly vysvětleny základy flexibilního inzulinového režimu, jak počítat sacharidy, jaká je role sacharidů a glykemického indexu v glykémii a byla zdůrazněna důležitost jejich přesného výpočtu. Ke zjednodušení a větší efektivitě byla pacientům doporučena aplikace Kalorické tabulky (KT), která slouží k zaznamenávání stravy a jsou zde snadno dostupné informace o množství sacharidů u jednotlivých jídel. Prostředí mobilní aplikace Kalorické tabulky ukazuje obrázek (Obrázek 4). Pacienti byli dále edukováni o bolusovém a bazálním inzulinu a jeho správném dávkování v závislosti na příjmu sacharidů. Následně byl společně vypočítán inzulino-sacharidový poměr (ISP) a korekční faktor (KF) a vypočtené údaje byly nastaveny do mobilní aplikace MyLife, jejíž součástí je bolusový kalkulátor. Pacienti byli poučeni, jak bolusový kalkulátor používat a jak si v případě častých hypoglykemií nebo naopak hyperglykemií ISP mohli v aplikaci MyLife sami upravit. Následně byli pacienti objednáni na další nutriční intervenci po 3 měsících, během kterých se v případě potíží mohli kdykoliv telefonicky poradit. Prostředí mobilní aplikace MyLife a bolusový kalkulátor ukazuje obrázek (Obrázek 5).

Na druhé nutriční edukaci byly s pacientem probrány jeho záznamy o hodnotách glykémie ze senzorů, o dávkách inzulinu a také záznam jídelníčku. Společně jsme se snažili identifikovat situace, kdy mohlo dojít k nepřesnostem, například při nesprávném výpočtu sacharidů nebo při chybném dávkování inzulinu. Na základě těchto údajů byly provedeny úpravy v jídelníčku, v dávkování inzulinu a přenastaveny hodnoty v aplikaci MyLife. V případě potřeby byl pacient znovu poučen o správném výpočtu sacharidů. S některými pacienty bylo třeba se také zaměřit na řešení specifických situací, jako je dávkování inzulinu při sportu. Pacienti byli objednáni na další nutriční intervenci opět po 3 měsících.

Na třetí, závěrečné nutriční intervenci v rámci výzkumného pozorování, byly zhodnoceny dosavadní pokroky a vyhodnoceno, jak se pacientovi dařilo udržovat hladinu glykémie a jak zvládal počítání sacharidů. Na základě těchto poznatků byla znovu přizpůsobena doporučení vedoucí k lepší kompenzaci diabetu a upraven plán podle aktuálních potřeb pacienta, podobně jako na druhé nutriční edukaci.

Obrázek 4 Kalorické tabulky

The image shows two parts of a mobile nutrition application. On the left is the 'Jídelníček' (Meal Plan) screen, and on the right is a detailed view of the 'Snídaně' (Breakfast) meal's nutritional values.

Jídelníček (Meal Plan):

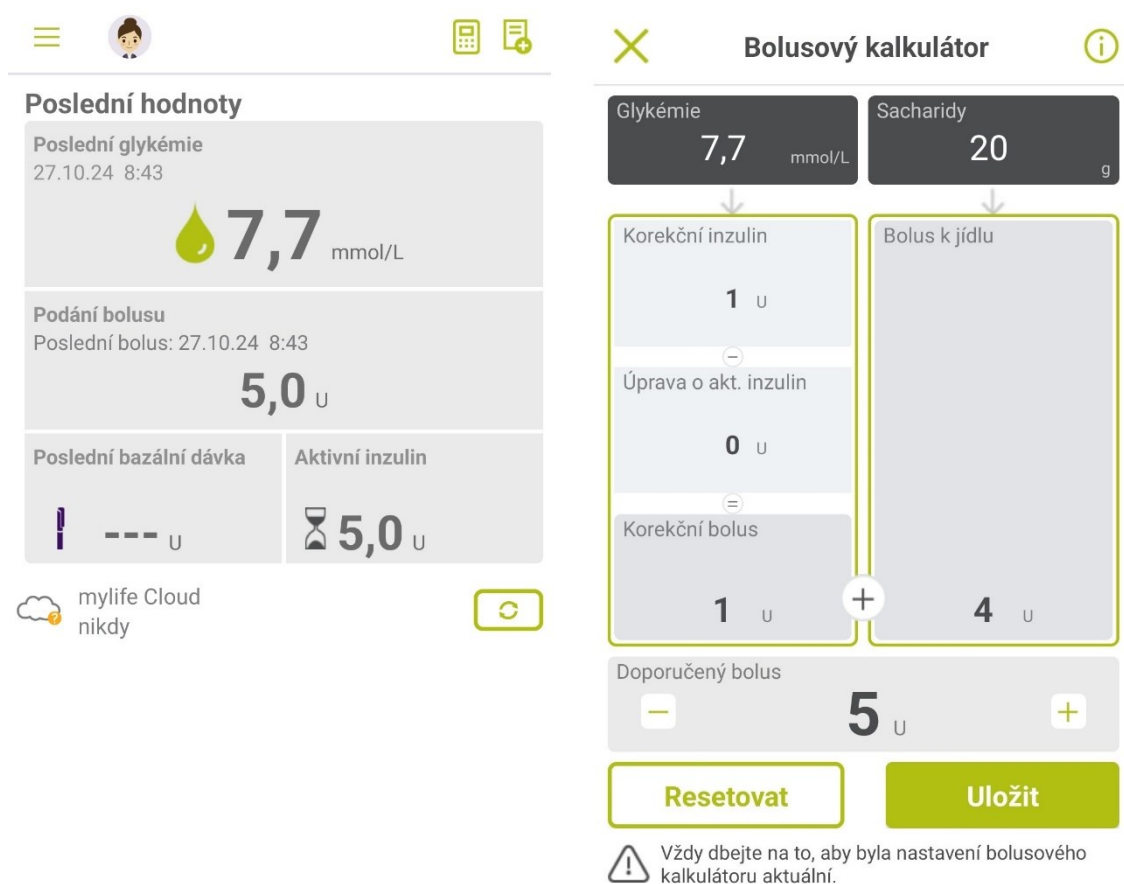
- SNÍDANĚ** (Breakfast): 342 kcal
- banán** (banana): velký kus (110 g), 103 kcal
- Řecký jogurt bílý 0% tuku Milko** (Greek yogurt): balení (140 g), 81 kcal
- Celozrnná houska Pekárna Kabát** (Whole grain roll): kus (50 g), 158 kcal
- DOPOLEDNÍ SVAČINA** (Afternoon snack)
- OBĚD** (Lunch)
- ODPOLEDNÍ SVAČINA** (Evening snack)
- VEČEŘE** (Dinner)
- DRUHÁ VEČEŘE** (Second dinner)
- AKTIVITY** (Activities)

Snídaně (Breakfast) Nutritional Values:

NUTRIČNÍ HODNOTY	ÉČKA
Bílkoviny	20,72 g
Sacharidy	61,45 g
Cukry	28,05 g
Tuky	1,14 g
Nasycené mastné kyseliny	0,54 g
Transmastné kyseliny	0 g
Mononenasycené mastné kyseliny	0,02 g
Polynenasycené mastné kyseliny	0,11 g
Cholesterol	0 mg
Vláknina	4,70 g
Sůl	0,96 g
Vápník	13 mg
Sodík	0 g
Voda	81,29 g
PHE	1036 mg

Zdroj: (vlastní)

Obrázek 5 Aplikace MyLife a bolusový kalkulátor



Zdroj: (vlastní)

5.3 Zpracování dat

Pro statistické zhodnocení dat byl využit program Microsoft Excel s analytickými nástroji. Dále byl použit statistický program Jamovi. Výsledná data jsou prezentována pomocí tabulek a grafů. Za statisticky významné byly považovány výsledky, u nichž hladina pravděpodobnosti (p-hodnota) dosahovala hodnoty menší než 0,05 ($p < 0,05$).

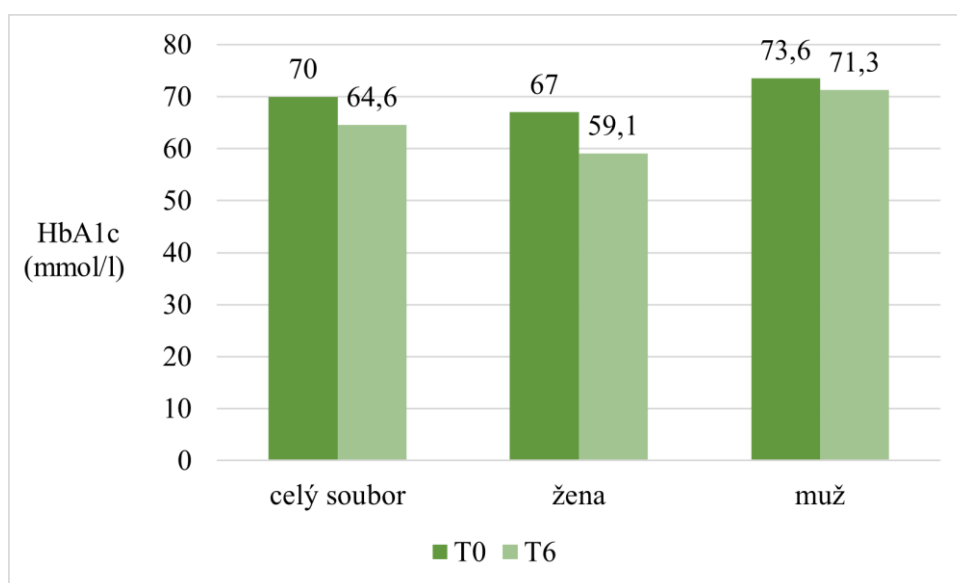
6 Výsledky

6.1 Výzkumná otázka 1

Jaký vliv má pravidelná monitorace sacharidů ve stravě a přesný výpočet dávek inzulínu na hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) u pacientů s diabetem 1. typu?

Graf (Graf 9) názorně ukazuje průměrné hodnoty HbA1c naměřeny při začátku sledování (označené jako hodnoty T0) a po 6 měsících (hodnoty T6).

Graf 9 Glykovaný hemoglobin



Zdroj: (vlastní)

Následující tabulka (Tabulka 8) poskytuje detailnější přehled hodnot HbA1c na začátku sledovaného období (T0) a na jeho konci (T6). Uvedené hodnoty jsou prezentovány jako průměr, \pm SD (min.; max.).

Tabulka 8 Přehled změn hodnot HbA1c po 6 měsících

		žena		muž		celý soubor	
		průměr	SD (min.;max.)	průměr	SD (min.;max.)	průměr	SD (min.;max.)
HbA1c mmol/l	T0	67	± 13,5 (42;92)	73,6	± 17,7 (42;108)	70	± 15,9 (42;108)
	T6	59,1	± 10,9 (41;76)	71,3	± 12,9 (40;97)	64,6	± 14,7 (40;97)
	Rozdíl	- 7,9	± 14,3	- 2,3	± 13,5	- 5,4	± 13,9

Zdroj: (vlastní)

Tabulka (Tabulka 8) ukazuje průměrné hodnoty HbA1c u pacientů na začátku a po 6 měsících výzkumného sledování. Z tabulky je zřejmé, že u žen byla průměrná počáteční hodnota 67 mmol/l ± 13,5 mmol/l (42;92) a u mužů byla průměrná počáteční hodnota HbA1c 73,6 mmol/l ± 17,7 mmol/l (42;108). U celého souboru byl počáteční průměr HbA1c na začátku sledování 70 mmol/l ± 15,9 mmol/l (42;108). Po 6 měsících na konci výzkumného sledování byla u žen snížena průměrná hodnota HbA1c na 59,1 mmol/l ± 10,9 mmol/l (41;76) a rozdíl oproti počátku byl -7,9mmol ± 14,3 mmol/l zatímco u mužů klesla průměrná hodnota na 71,3 mmol/l ± 12,9 mmol/l (40;97) a rozdíl byl -2,3 mmol/l ± 13,5 mmol/l. U celkového souboru byl pokles průměrné hodnoty HbA1c na 64,4 mmol/l ± 14,7 mmol/l (40;97) s rozdílem -5,4 mmol/l ± 13,9 mmol/l.

6.1.1 Testování hypotéz

Byla stanovena nulová hypotéza a k ní odpovídající alternativní hypotéza. Testování hypotéz probíhalo na hladině významnosti 0,05. Aby byla alternativní hypotéza potvrzena a nulová zamítnuta, musela být hodnota $p < 0,05$. Testovaným parametrem byla hodnota glykovaného hemoglobinu HbA1c.

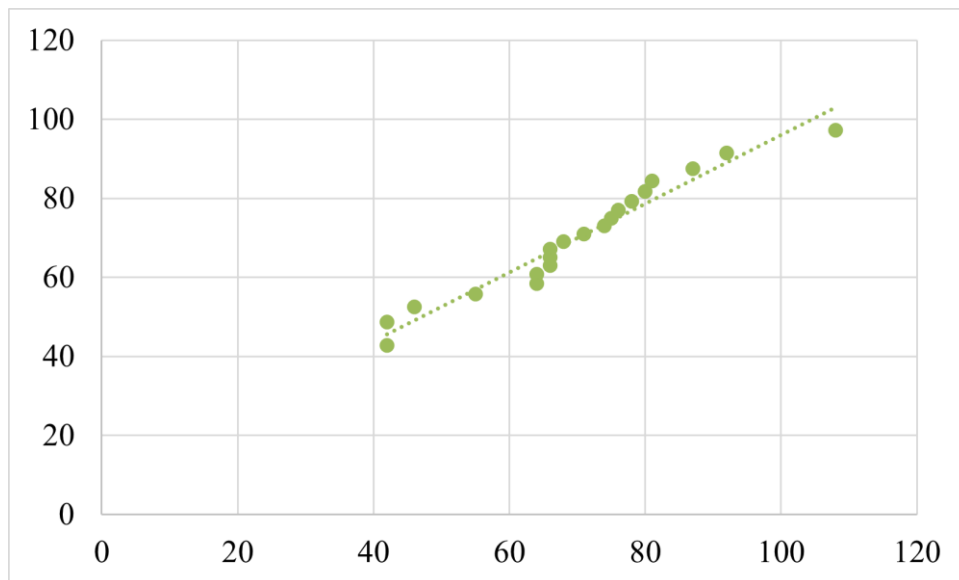
Hypotéza H0: Pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulínu nemají žádný vliv na zlepšení hodnot HbA1c u pacientů s diabetem 1. typu.

Hypotéza H1: Pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulínu vedou ke zlepšení hodnot HbA1c u pacientů s diabetem 1. typu.

Pro ověření normality dat byly hodnoty HbA1c na počátku (T0) a po 6 měsících (T6) analyzovány pomocí Shapiro-Wilkova testu. Tento test byl zvolen z důvodu menšího výzkumného souboru ($n = 20$), pro který je Shapiro-Wilkův test vhodný. Ověření normality rozložení dat je důležité při volbě správného statistického testu.

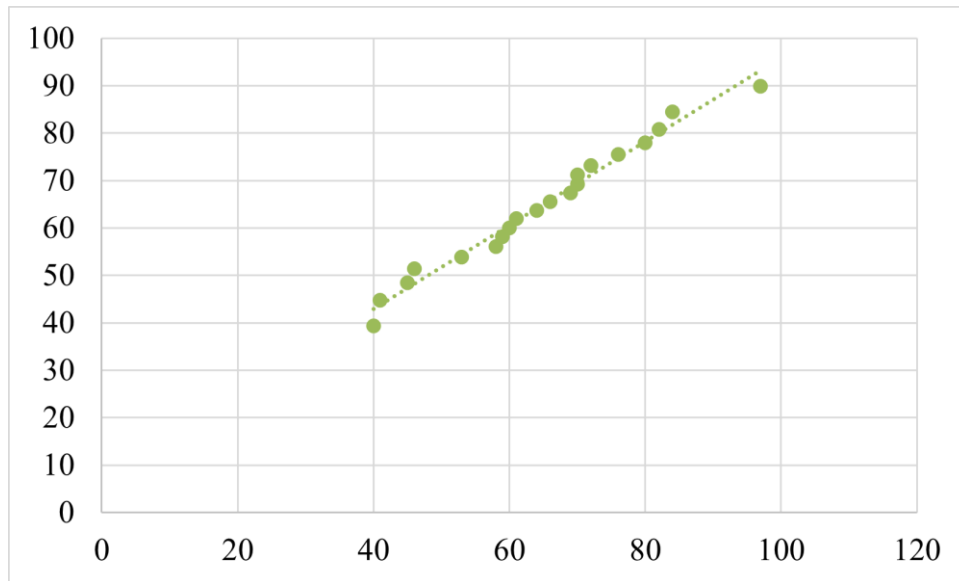
Nejprve byly testovány hodnoty (T0), u nichž Shapiro-Wilkův test ukázal p-hodnotu 0,570, která je vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05. Tento výsledek naznačuje, že počáteční hodnoty HbA1c mají přibližně normální rozložení. Následně byly testovány hodnoty (T6), kde Shapiro-Wilkův test ukázal p-hodnotu 0,884, tedy opět vyšší než 0,05, což potvrzuje normalitu rozložení i u těchto dat. Normalita rozložení hodnot je prezentovaná v grafech (Graf 10, Graf 11).

Graf 10 Normalita rozložení hodnot HbA1c (T0)



Zdroj: (vlastní)

Graf 11 Normalita rozložení hodnot HbA1c (T6)

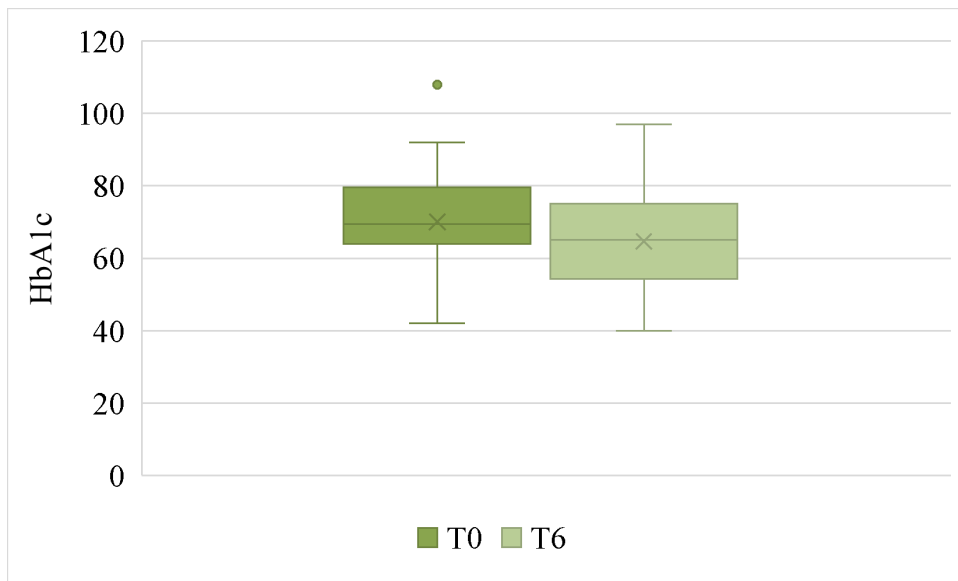


Zdroj: (vlastní)

Na základě těchto výsledků byla potvrzena přibližná normalita obou datových souborů, což umožňuje použití párového t-testu k porovnání počátečních a následných hodnot HbA1c. Tento test bude použit k ověření, zda rozdíl mezi hodnotami před a po 6 měsících je statisticky významný.

Výsledek t-testu ukázal hodnotu t-statistiky 1,740. Tato hodnota naznačuje, že mezi průměrnými hodnotami HbA1c na začátku sledování a po 6 měsících existuje určitý rozdíl, avšak tento rozdíl není dostatečně výrazný, aby byl statisticky významný. P-hodnota testu byla 0,098. Tato hodnota p je vyšší než stanovená hladina významnosti 0,05 a proto nelze zamítnout nulovou hypotézu. Na základě těchto výsledků tedy nemůžeme zamítnout nulovou hypotézu (H_0) a nelze s jistotou tvrdit, že během 6 měsíců došlo k významné změně hodnot HbA1c. Alternativní hypotéza (H_1), která předpokládá existenci významného rozdílu, tedy nebyla potvrzena.

Graf 12 Změny HbA1c



Zdroj: (vlastní)

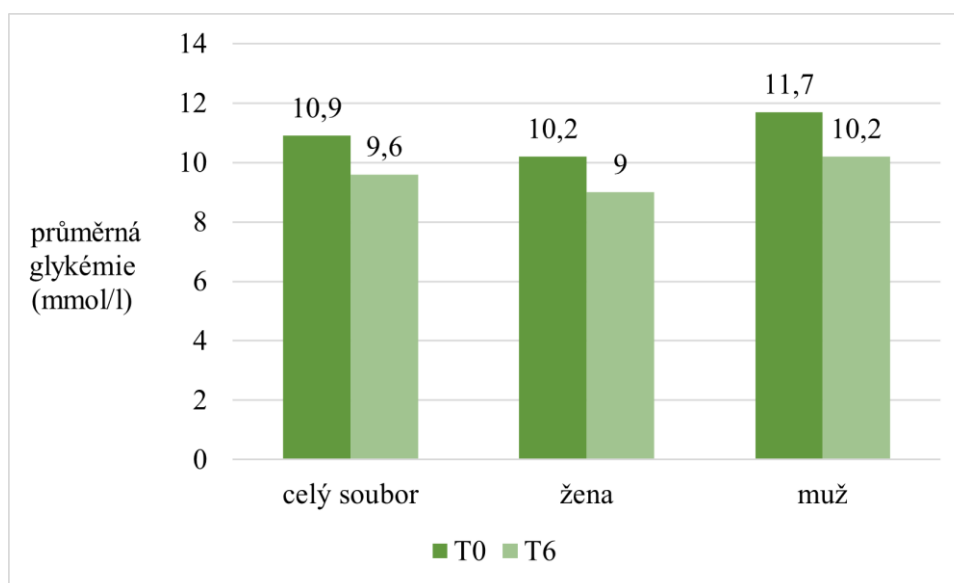
Graf (Graf 12) ukazuje rozložení hodnot HbA1c na počátku (T0) a po 6 měsících. Medián počátečních hodnot byl 66 mmol/l, zatímco po 6 měsících klesl na 62 mmol/l, což naznačuje mírný pokles. Rozdíl mezi průměrnými hodnotami byl $-5,4 \text{ mmol/l} \pm 13,9 \text{ mmol/l}$. Ačkoli graf ukazuje pokles hodnot HbA1c, statistický test ukázal, že tento rozdíl není statisticky významný ($p = 0,098$).

6.2 Výzkumná otázka 2

Dojde u pacientů s diabetem 1. typu k poklesu průměrné glykémie díky pravidelné monitoraci sacharidů ve stravě a přesnému výpočtu dávek inzulínu?

Graf (Graf 13) názorně prezentuje průměrné hodnoty glykémie naměřeny při začátku sledování (označené jako hodnoty T0) a po 6 měsících (hodnoty T6).

Graf 13 Průměrná glykémie



Zdroj: (vlastní)

Tabulka 9 Přehled změn hodnot průměrné glykémie po 6 měsících

		žena		muž		celý soubor	
		průměr	SD (min.;max.)	průměr	SD (min.;max.)	průměr	SD (min.;max.)
průměrná glykémie mmol/l	T0	10,2	± 1,7 (7,3;12,4)	11,7	± 3,3 (6,4;18,9)	10,9	± 2,7 (6,4;18,9)
	T6	9,0	± 1,6 (6,2;11,3)	10,2	± 2,4 (6,1;13,6)	9,6	± 2,1 (6,1;13,6)
	rozdíl	-1,2	± 1,3	-1,6	± 3,7	-1,3	± 2,6

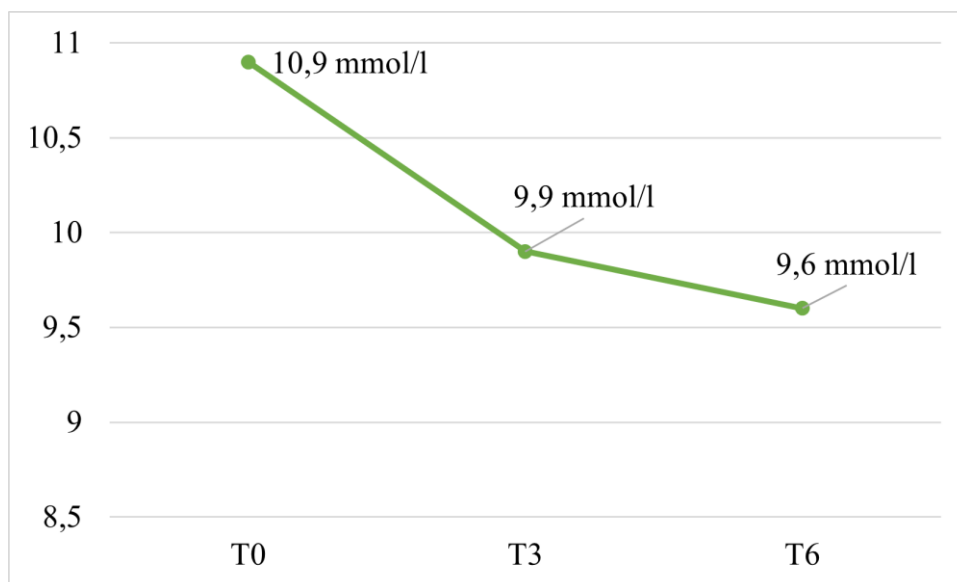
Zdroj: (vlastní)

V tabulce (Tabulka 9) jsou zapsány průměrné hodnoty průměrné glykémie u pacientů na začátku a po 6 měsících výzkumného sledování. Tabulka ukazuje, že u žen byla průměrná počáteční hodnota průměrné glykémie 10,2 mmol/l ± 1,7 mmol/l (7,3;12,4) a u mužů byla průměrná počáteční hodnota průměrné glykémie 11,7 mmol/l ± 3,3 mmol/l (6,4;18,9). U celého souboru byl počáteční průměr průměrné glykémie na začátku sledování 10,9 mmol/l ± 2,7 mmol/l (6,4;18,9). Po 6 měsících na konci výzkumného období byla u žen snížena průměrná hodnota průměrné glykémie na 9,0 mmol/l ± 1,6 mmol/l (6,2;11,3) a rozdíl oproti počátku byl -1,2 mmol ± 1,3 mmol/l zatímco u mužů klesla průměrná hodnota na 10,2 mmol/l ± 2,4 mmol/l (6,1;13,6) a rozdíl byl -1,6 mmol/l ± 3,7 mmol/l. U

celkového souboru byl pokles průměrné hodnoty průměrné glykémie na $9,6 \text{ mmol/l} \pm 2,1 \text{ mmol/l}$ ($6,1;13,6$) s rozdílem $-1,3 \text{ mmol/l} \pm 2,6 \text{ mmol/l}$.

Změny v průměru hodnot průměrné glykémie celého výzkumného souboru ukazuje graf (Graf 14). Zobrazené hodnoty jsou počáteční průměr (T0), v polovině výzkumného sledování (T3) a na konci výzkumu (T6). V polovině sledování byl průměr průměrné glykémie $9,9 \text{ mmol} \pm 1,9 \text{ mmol/l}$ ($6,2;13,6$). Od počátku sledování (T0) za 3 měsíce (T3) došlo ke snížení o $-1,0 \text{ mmol/l} \pm 2,0 \text{ mmol/l}$. Od 3 měsíců (T3) do konečného měření (T6) bylo snížení průměrné glykémie pozvolnější a průměrná hodnota klesla o $-0,4 \text{ mmol/l} \pm 1,3 \text{ mmol/l}$ u celého souboru.

Graf 14 Průměrná glykémie v průběhu 6 měsíců



Zdroj: (vlastní)

6.2.1 Testování hypotéz

Byla stanovena nulová a alternativní hypotéza. Hypotézy byly testovány na hladině významnosti 0,05. Pro potvrzení alternativní hypotézy a zamítnutí nulové hypotézy bylo nutné, aby hodnota p byla $< 0,05$. Testování se zaměřilo na hodnoty průměrné glykémie.

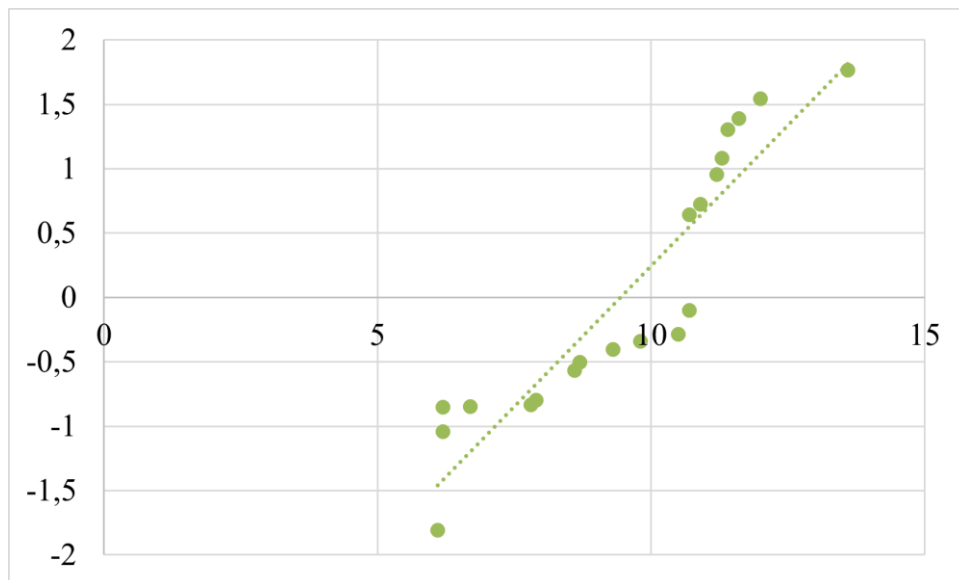
Hypotéza H0: Pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulínu nepovedou k poklesu průměrné glykémie u pacientů s diabetem 1. typu.

Hypotéza H1: Pravidelná monitorace sacharidů a přesný výpočet dávek inzulínu vedou k poklesu průměrné glykémie u pacientů s diabetem 1. typu.

Nejprve byla ověřena normalita dat průměrné glykémie na počátku (T0) a po 6 měsících (T6) pomocí Shapiro-Wilkova testu. Ověření normality dat je důležité pro výběr vhodného statistického testu.

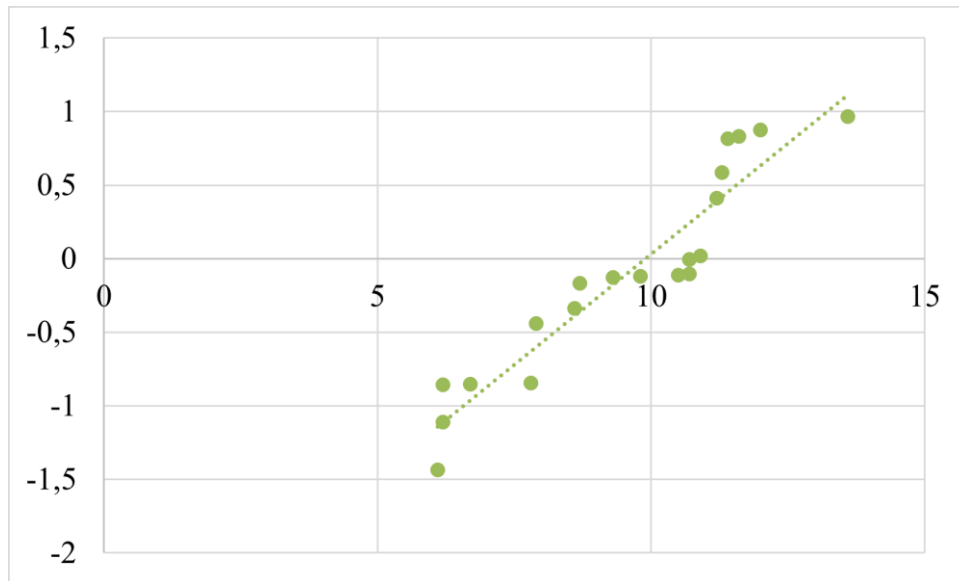
Nejprve byly testovány počáteční hodnoty průměrné glykémie (T0), u kterých Shapiro-Wilkův test vykázal p-hodnotu 0,065, což je nad zvolenou hladinou významnosti 0,05. Tento výsledek naznačuje, že počáteční hodnoty mají přibližně normální rozložení. Dále byly testovány hodnoty průměrné glykémie po šesti měsících (T6), kde Shapiro-Wilkův test ukázal p-hodnotu 0,227, tedy také vyšší než 0,05. Tento výsledek potvrzuje, že i konečné hodnoty jsou normálně rozloženy. Normalita rozložení obou hodnot je znázorněna v grafech (Graf 15, Graf 16).

Graf 15 Normalita rozložení hodnot průměrné glykémie (T0)



Zdroj: (vlastní)

Graf 16 Normalita rozložení hodnot průměrné glykémie (T6)

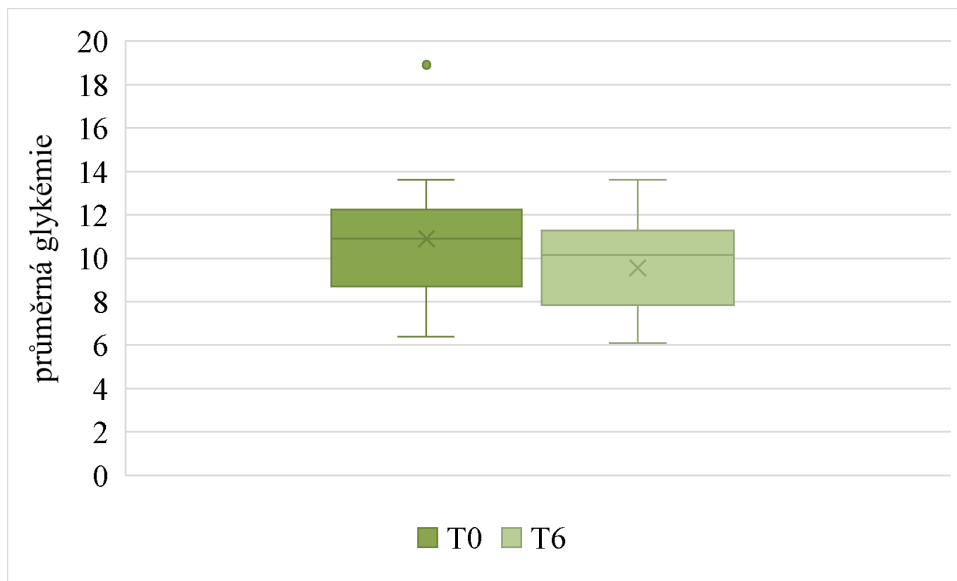


Zdroj: (vlastní)

Na základě ověření normality dat u hodnot průměrné glykémie na začátku (T0) a po šesti měsících (T6) je možné použít statistický párový t-test.

Výsledky párového t-testu pro hodnoty průměrné glykémie před nutriční intervencí (T0) a po šesti měsících (T6) ukazují, že hodnota t-statistiky je 2,34 a p-hodnota činí 0,030. Protože p-hodnota je nižší než zvolená hladina významnosti 0,05, můžeme zamítnout nulovou hypotézu (H0). Tento výsledek naznačuje, že rozdíl mezi průměrnými hodnotami glykémie na počátku a po šesti měsících je statisticky významný. Výsledky podporují alternativní hypotézu (H1) a naznačují, že intervence měla příznivý vliv na snížení průměrné glykémie u sledovaných pacientů.

Graf 17 Změny průměrné glykémie



Zdroj: (vlastní)

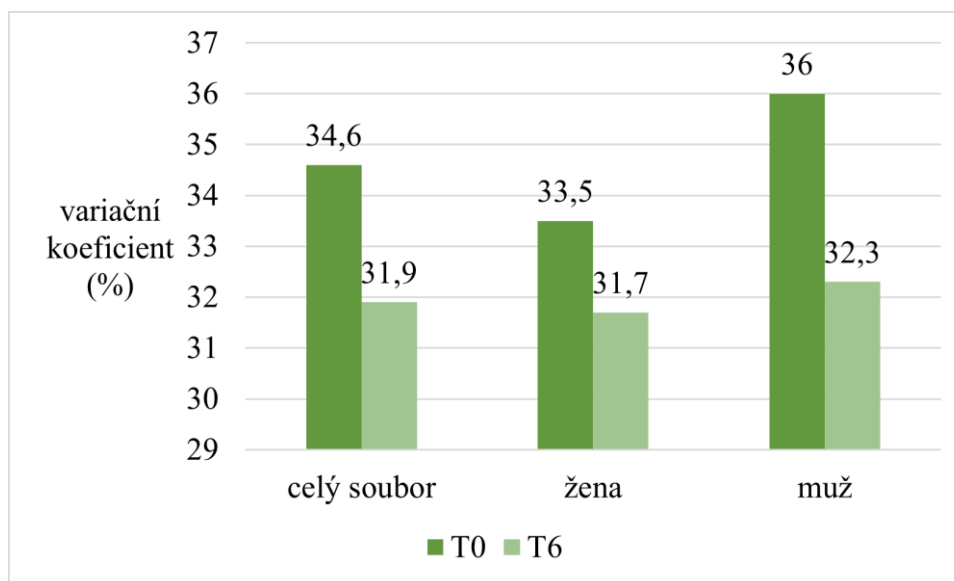
Graf (Graf 17) prezentuje rozložení hodnot průměrné glykémie při zahájení sledování (T0) a po 6 měsících (T6). Medián počátečních hodnot průměrné glykémie byl 10,9 mmol/l, zatímco po 6 měsících se snížil na 10,1 mmol/l. Rozdíl mezi průměrnými hodnotami činil $-1,3 \text{ mmol/l} \pm 2,6 \text{ mmol/l}$. Graf ukazuje pokles průměrné glykémie od počátku sledování a také statistický test potvrdil, že tento rozdíl je statisticky významný ($p = 0,030$).

6.3 Výzkumná otázka 3

Sníží se u pacientů po přechodu na flexibilní režim glykemická variabilita?

Následující graf (Graf 18) přehledně ukazuje průměrné hodnoty glykemické variability zaznamenané na začátku sledování (T0) a po uplynutí 6 měsíců (T6).

Graf 18 Glykemická variabilita



Zdroj: (vlastní)

Tabulka 10 Přehled změn hodnot glykemické variability po 6 měsících

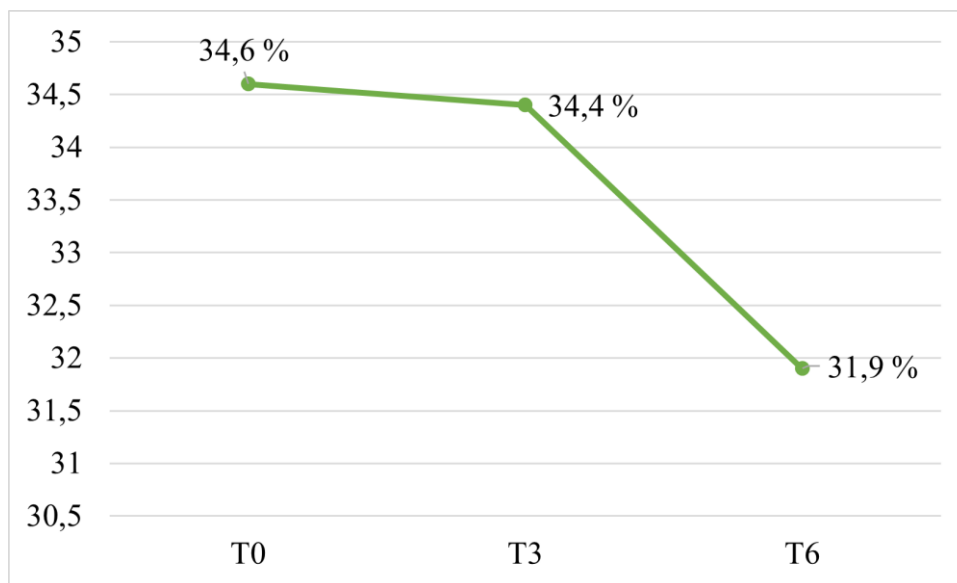
variační koeficient %		žena		muž		celý soubor	
		průměr	SD (min.;max.)	průměr	SD (min.;max.)	průměr	SD (min.;max.)
	T0	33,5	± 6,5 (25,5;45,7)	36,0	± 6,0 (25,3;45,5)	34,6	± 6,4 (25,3;45,7)
	T6	31,7	± 5,3 (24,9;42,6)	32,3	± 3,9 (27,9;40,4)	31,9	± 4,7 (24,9;42,6)
	rozdíl	-1,8	± 1,2	-3,7	± 2,1	-2,7	± 1,7

Zdroj: (vlastní)

Tabulka (Tabulka 10) ukazuje průměrné hodnoty variačního koeficientu zaznamenané u pacientů na začátku a po 6 měsících výzkumného sledování. U žen dosahovala průměrná hodnota na počátku 33,5 % ± 6,5 % (25,5;45,7), zatímco u mužů byla výchozí průměrná hodnota 36,0 % ± 6,0 % (25,3;45,5). Celkově činil průměr pro všechny sledované 34,6 % ± 6,4 % (25,3;45,7). Po 6 měsících se průměrná hodnota variačního koeficientu u žen snížila na 31,7 % ± 5,3 % (24,9;42,6) s rozdílem -1,8 % ± 1,2 %. U mužů klesla průměrná hodnota na 32,3 % ± 3,9 % (27,9;40,4) s rozdílem -3,7 % ± 2,1 %, a pro celý výzkumný soubor pak poklesla na 31,9 % ± 4,7 % (24,9;42,6) s rozdílem -2,7 % ± 1,7 %.

Graf (Graf 19) znázorňuje změny v průměrných hodnotách glykemické variability v průběhu výzkumu. Prezentované hodnoty zahrnují průměr celého výzkumného souboru na začátku sledování (T0), v jeho polovině (T3) a na závěru výzkumu (T6). V polovině sledování byla glykemická variabilita $34,4 \% \pm 5,2 \%$ (22,9;43,4). Během prvních tří měsíců se glykemická variabilita snížila o $-0,6 \% \pm 6,5 \%$. Ve druhé části sledování, od poloviny (T3) do konce sledovaného období (T6), bylo snížení výraznější, kdy průměrná hodnota klesla o $-2,1 \% \pm 4,7 \%$ pro celý soubor.

Graf 19 Průměrná glykemická variabilita v průběhu 6 měsíců



Zdroj: (vlastní)

6.3.1 Testování hypotéz

U výzkumné otázky 3 byla stanovena nulová a alternativní hypotéza, které byly testovány na hladině významnosti 0,05. K potvrzení alternativní hypotézy a zamítnutí nulové hypotézy bylo potřeba, aby byla hodnota $p < 0,05$. Testování se soustředilo na hodnoty glykemické variability.

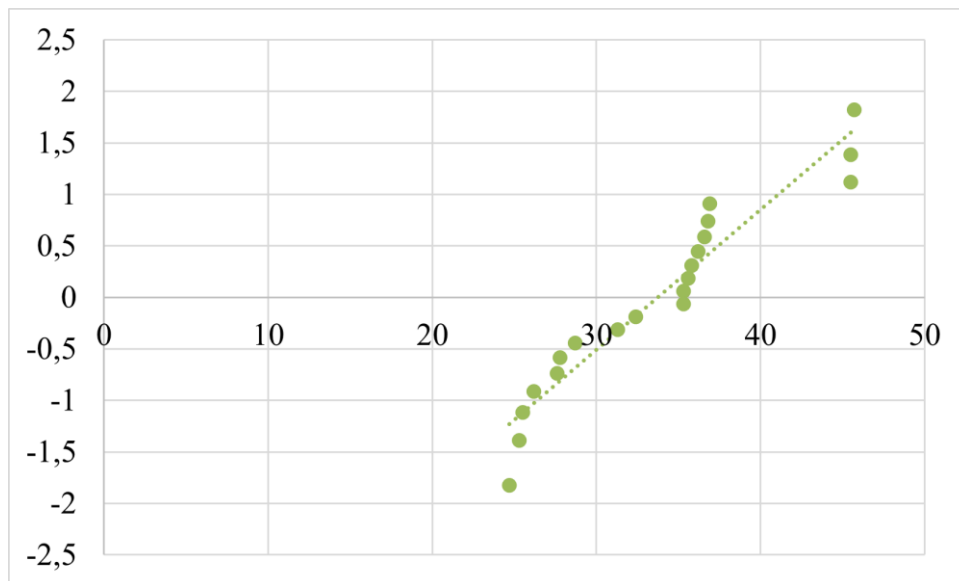
Hypotéza H0: U pacientů bude variační koeficient stejný, případně se ještě zvýší.

Hypotéza H1: U pacientů dojde ke snížení variačního koeficientu.

Na začátku testování hypotéz byla pomocí Shapiro-Wilkova testu ověřena normalita dat variačního koeficientu na začátku (T0) a po 6 měsících (T6). Ověření normality dat pomůže s výběrem správného statistického testu.

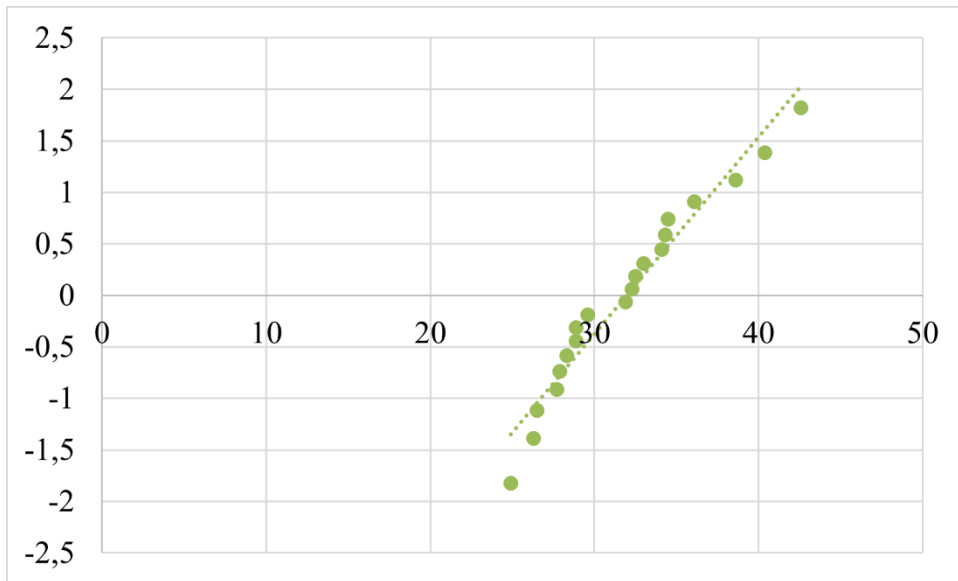
Při ověřování normality dat na začátku (T0) ukázal Shapiro-Wilkův test p-hodnotu 0,065, což převyšuje stanovenou hladinu významnosti 0,05. Tento výsledek naznačuje, že počáteční hodnoty lze považovat za přibližně normálně rozložené. Následně byly testovány data po 6 měsících (T6) kde Shapiro-Wilkův test ukázal p-hodnotu 0,365. Tento výsledek také převyšuje hladinu významnosti 0,05, což znamená, že hodnoty T6 mají přibližně normální rozdělení. Normalita rozložení dat je znázorněna v grafech (Graf 20, Graf 21). K testování hypotéz bude použit statistický párový t-test.

Graf 20 Normalita rozložení hodnot glykemické variability (T0)



Zdroj: (vlastní)

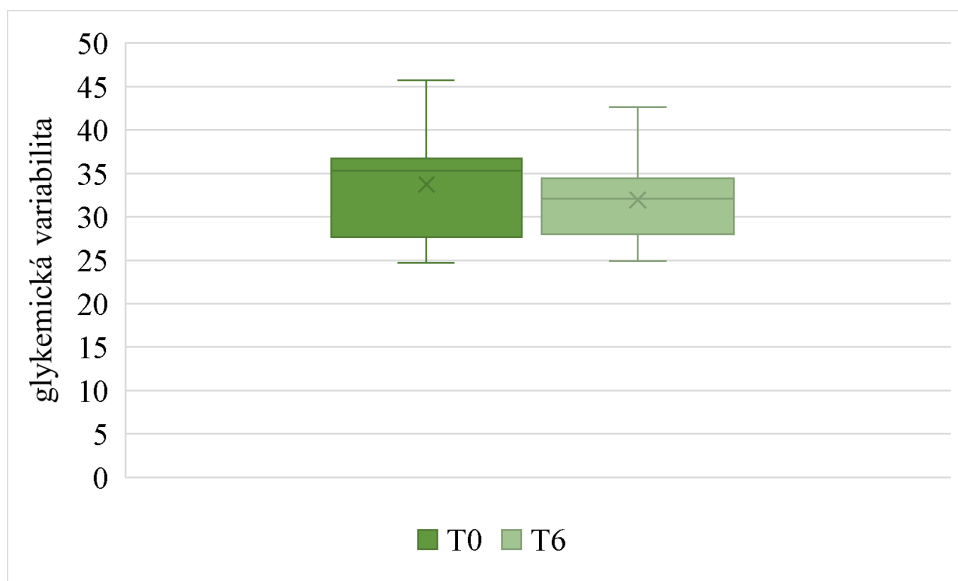
Graf 21 Normalita rozložení hodnot glykemické variability (T6)



Zdroj: (vlastní)

Výsledek t-testu ukázal hodnotu t-statistiky 1,413 a p-hodnotu 0,174. Jelikož je p-hodnota vyšší než stanovená hladina významnosti 0,05, nelze nulovou hypotézu zamítnout. Nelze tedy potvrdit, že by se průměrné hodnoty glykemické variability mezi těmito dvěma obdobími statisticky významně lišily. To naznačuje, že během sledovaného období nedošlo k výrazné změně glykemické variability.

Graf 22 Změny glykemické variability



Zdroj: (vlastní)

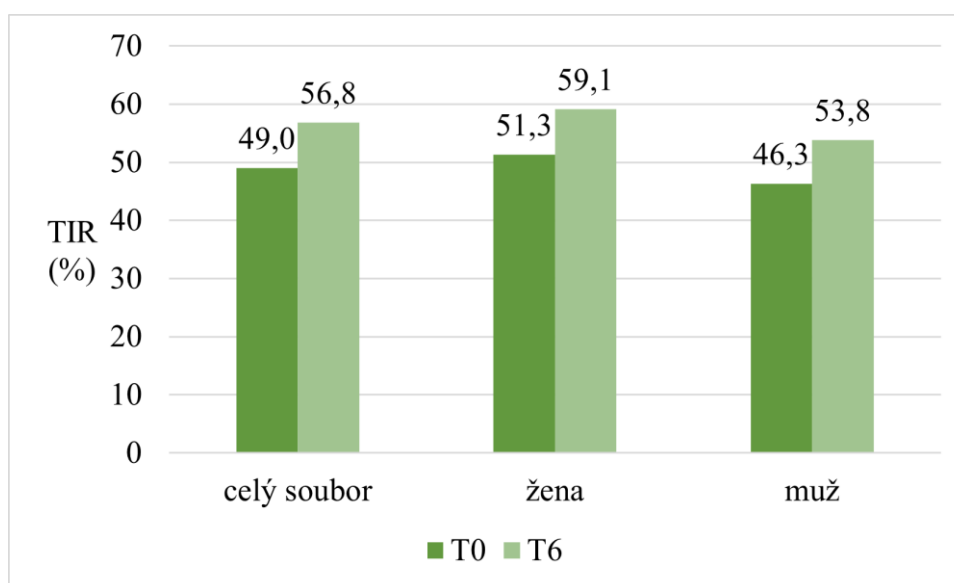
Graf (Graf 22) zobrazuje rozložení hodnot glykemické variability na začátku studie (T0) a po šesti měsících. Medián počátečních hodnot byl 35,3 %, zatímco po šesti měsících klesl na 32,1 %. Průměrný rozdíl mezi hodnotami činil $-2,7 \% \pm 1,7 \%$. Přestože graf naznačuje snížení glykemické variability, statistický test ukázal, že tento rozdíl není statisticky významný ($p = 0,174$).

6.4 Výzkumná otázka 4

Dojde u pacientů na flexibilním inzulinovém režimu k nárůstu času stráveného v rozmezí (time in range – TIR)?

Graf (Graf 23) přehledně zobrazuje průměrné hodnoty času stráveného v cílovém rozmezí (TIR) ze začátku sledovaného období (T0) a po šesti měsících (T6).

Graf 23 Čas strávený v rozmezí (TIR)



Zdroj: (vlastní)

Tabulka 11 Přehled změn hodnot času stráveného v rozmezí (TIR) po 6 měsících

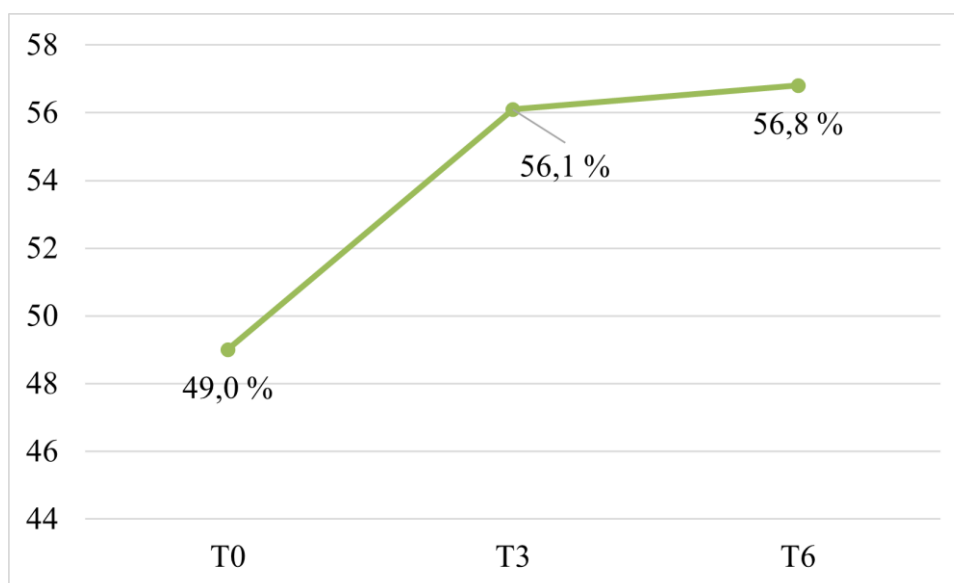
		žena		muž		celý soubor	
		průměr	SD (min.;max.)	průměr	SD (min.;max.)	průměr	SD (min.;max.)
TIR %	T0	51,3	± 21,2 (25;95)	46,3	± 22,0 (19;94)	49,0	± 21,7 (19;95)
	T6	59,1	± 21,7 (31;95)	53,8	± 22,4 (34;93)	56,8	± 22,2 (31;95)
	rozdíl	+7,8	± 10,7	+7,5	± 18,5	+7,8	± 14,3

Zdroj: (vlastní)

Tabulka (Tabulka 11) ukazuje přehled průměrných hodnot času stráveného v cílovém rozmezí (TIR) u pacientů na začátku a po šesti měsících výzkumného sledování. U žen byla počáteční průměrná hodnota 51,3 % ± 21,2 % (25;95), zatímco u mužů činila 46,3 % ± 22,0 % (19;94). Celkový průměr všech sledovaných byl na začátku 49,0 % ± 21,7 % (19;95). Po šesti měsících se průměrná hodnota TIR u žen zvýšila na 59,1 % ± 21,7 % (31;95) s rozdílem +7,8 % ± 10,7 %. U mužů vzrostla na 53,8 % ± 22,4 % (34;93) s rozdílem +7,5 % ± 18,5 %. Pro celý soubor vzrostla průměrná hodnota na 56,8 % ± 22,2 % (31–95) s celkovým rozdílem +7,8 % ± 14,3 %.

Graf (Graf 24) ukazuje vývoj TIR v průběhu výzkumu. Zobrazené hodnoty představují průměrný TIR celého sledovaného souboru na počátku (T0), po 3 měsících (T3) a na konci sledování (T6). V polovině sledování (T3) byl čas strávený v rozmezí 56,1 % ± 19,6 % (29;95). TIR se během prvních 3 měsíců zvýšil o 7,1 % ± 13,5 %. Ve druhé části sledování, od poloviny (T3) do konce sledovaného období (T6), bylo zvýšení již mnohem menší, hodnota TIR se zvýšila o 0,7 % ± 10,3 % pro celý soubor.

Graf 24 Průměr času stráveného v rozmezí (TIR) v průběhu 6 měsíců



Zdroj: (vlastní)

6.4.1 Testování hypotéz

Pro výzkumnou otázku 4 byla formulována nulová a alternativní hypotéza, které byly ověřovány na hladině významnosti 0,05. Aby bylo možné zamítnout nulovou hypotézu a podpořit hypotézu alternativní, bylo nutné, aby byla hodnota $p < 0,05$. Testování se zaměřovalo na hodnoty času stráveného v cílovém rozmezí (TIR).

Hypotéza H0: U pacientů na flexibilním inzulinovém režimu nedojde k žádnému zvýšení času stráveného v rozmezí (TIR).

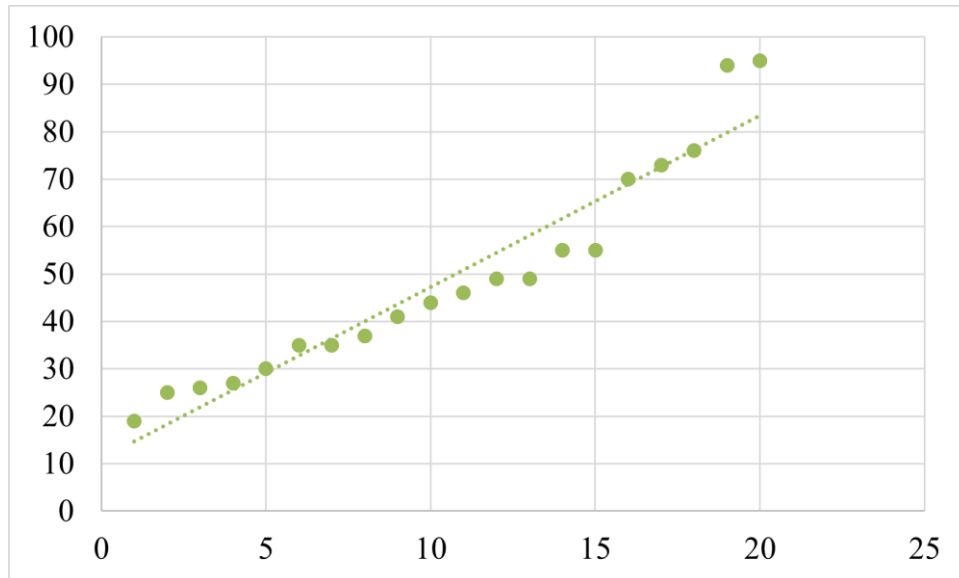
Hypotéza H1: U pacientů na flexibilním inzulinovém režimu dojde k zvýšení času stráveného v rozmezí (TIR).

Na počátku testování hypotéz byla ověřena normalita dat TIR použitím Shapiro-Wilkova testu pro počáteční hodnoty (T0) a hodnoty po šesti měsících (T6).

U počátečních hodnot byl výsledek p-hodnoty hodnoty 0,099. Protože p-hodnota je vyšší než stanovená hladina významnosti 0,05, předpokládáme že jsou data normálně rozložená. Normalita dat pro hodnoty TIR po šesti měsících (T6) byla ověřena také pomocí Shapiro-Wilkova testu, který ukázal p-hodnotu 0,007. P-hodnota je menší než 0,05, výsledek tak naznačuje, že data T6 nevykazují normální rozložení. Na základě těchto výsledků, kdy počáteční data (T0) vykazují přibližně normální rozložení, zatímco

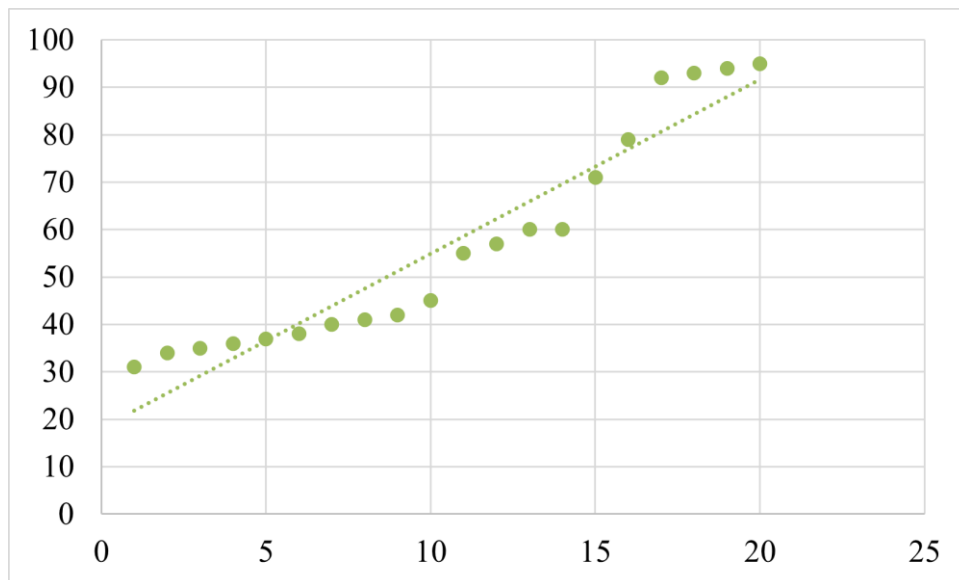
data po 6 měsících (T6) neprokázala normalitu, bude zvolen neparametrický Wilcoxonův test. Normalita rozložení dat je prezentována v grafech (Graf 25, Graf 26).

Graf 25 Normalita rozložení hodnot času stráveného v rozmezí (T0)



Zdroj: (vlastní)

Graf 26 Normalita rozložení hodnot času stráveného v rozmezí (T6)

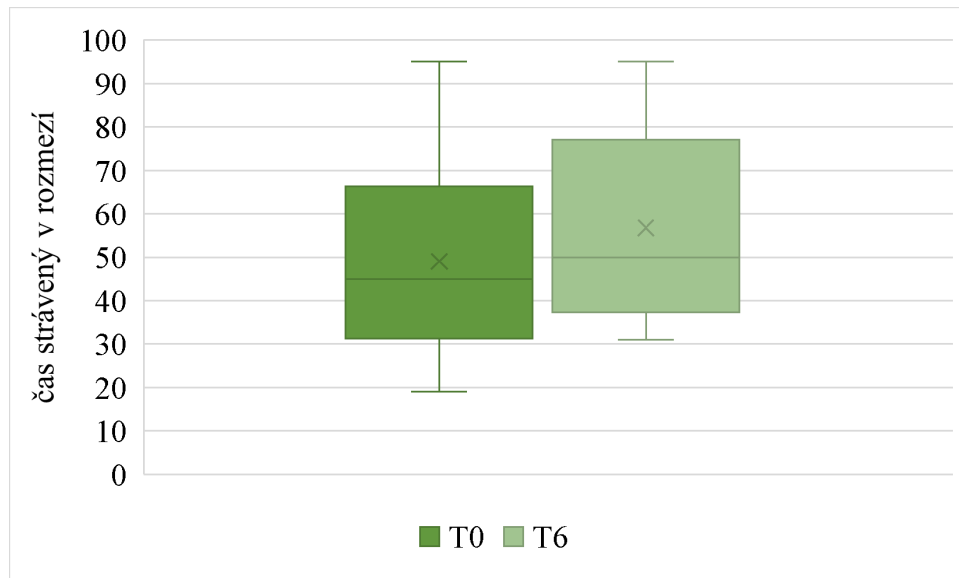


Zdroj: (vlastní)

Wilcoxonův párový test ukázal hodnotu t-statistiky 44,5 a p-hodnotu 0,042. Na základě výsledků lze nulovou hypotézu zamítnout, protože p-hodnota je nižší než stanovená hladina významnosti 0,05. To znamená, že hodnoty TIR od začátku (T0) do konce

výzkumného sledování (T6) se statisticky významně liší. Tento výsledek ukazuje, že došlo k výrazné změně glykemických hodnot.

Graf 27 Změny v TIR



Zdroj: (vlastní)

Graf (Graf 27) ukazuje hodnoty času stráveného v rozmezí na začátku výzkumného období (T0) a po šesti měsících (T6). Medián hodnot na začátku byl 45,0 %, zatímco po 6 měsících se zvýšil na 50,0 %. Průměrný rozdíl mezi měřeními byl $+7,8 \% \pm 14,3 \%$. Graf ukazuje zvýšení času stráveného v cílovém rozmezí během sledovaného období a statistický test potvrdil, že tento rozdíl je statisticky významný ($p = 0,042$).

7 Diskuze

Hlavním cílem praktické části této diplomové práce bylo posoudit, zda přechod z fixního inzulínového režimu na flexibilní inzulínový režim bude mít vliv na zlepšení kompenzace diabetu. V praktické části byly stanoveny 4 výzkumné otázky. Kompenzace byla hodnocena prostřednictvím hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA1c) a údajů získaných ze sensorových technologií, podle podílu času stráveného v cílovém rozmezí glykémie (TIR), průměrné glykémie a variačního koeficientu. Tyto parametry byly měřeny na začátku sledovaného období a poté po třech a šesti měsících, přičemž hodnocení se zaměřilo zejména na změny po šestiměsíčním období.

První výzkumná otázka se zaměřovala na to, jaký vliv má pravidelná monitorace sacharidů ve stravě a přesný výpočet dávek inzulínu na hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) u pacientů s diabetem 1. typu.

Hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) představují jeden z ukazatelů dlouhodobé kompenzace diabetu. Z výsledků výzkumu vyplývá, že flexibilní inzulínový režim vedl ke snížení průměrných hodnot HbA1c u všech sledovaných pacientů, přičemž tento pokles byl výraznější u žen. Nicméně rozdíl nebyl statisticky významný ($p = 0,098$). Tento výsledek může být ovlivněn malým vzorkem účastníků výzkumu ($n = 20$).

Centenaro (2023) uvádí, že pravidelná edukace zaměřená na počítání sacharidů v kombinaci s přesným dávkováním inzulínu může vést ke snížení HbA1c. Výsledky této práce s těmito závěry částečně souhlasí, protože došlo ke zlepšení hodnot HbA1c, avšak změna nebyla dostatečně statisticky významná. Delší sledovací období nebo větší počet pacientů by pravděpodobně umožnily získat průkaznější a přesnější výsledky.

Druhá výzkumná otázka se zabývala průměrnou glykemií, konkrétně zda dojde u pacientů s diabetem 1. typu k poklesu průměrné glykémie díky pravidelné monitoraci sacharidů ve stravě a přesnému výpočtu dávek inzulínu.

Průměrná glykémie, která odpovídá aktuální úrovni kompenzace, byla po šestiměsíčním sledování statisticky významně nižší ($p = 0,030$). Pokles byl pozorován u všech zúčastněných, přičemž výraznější zlepšení bylo zaznamenáno u mužů. Nižší průměrná glykémie snižuje riziko akutních i chronických komplikací diabetu.

Třetí výzkumná otázka se zabývala tím, zda se u pacientů po přechodu na flexibilní režim sníží glykemická variabilita.

Glykemická variabilita, tedy kolísání hladiny glukózy v průběhu dne, je dalším parametrem hodnocení kompenzace diabetu. Vysoká glykemická variabilita zvyšuje riziko hypoglykemií i hyperglykemií, které jsou pro pacienty nejen nepříjemné, ale mohou vést k vážným zdravotním obtížím. Významně tedy ovlivňuje nejen riziko akutních komplikací, jako jsou hypoglykémie a hyperglykémie, ale také riziko dlouhodobých mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací.

Z výsledků je zřejmý trend ke zlepšení glykemické variability, avšak rozdíl nebyl statisticky významný ($p = 0,174$).

Čtvrtá výzkumná otázka byla zaměřena na to, zda u pacientů na flexibilním inzulinovém režimu dojde k nárůstu času stráveného v rozmezí (time in range – TIR).

V parametru TIR, což je důležitý ukazatel kvality kompenzace, bylo zaznamenáno statisticky významné zlepšení ($p = 0,042$). Tento výsledek ukazuje na efektivitu nutričních intervencí a naznačuje, že pravidelná monitorace sacharidů může pacientům pomoci dosáhnout stabilnějších glykemických hodnot. S nástupem senzorových technologií je hodnota TIR v posledních letech používána jako doplňkový parametr k HbA1c, protože lépe odráží každodenní výkyvy glykémie. Nárůst času stráveného v cílovém rozmezí má přímý dopad na kvalitu života pacientů a na snížení rizika mikrovaskulárních komplikací (Flekač, 2022; Battelino, 2019).

Přestože se výzkumu účastnil poměrně malý vzorek pacientů, výsledky výzkumu v této diplomové práci ukazují, že počítání sacharidů a přesné dávkování inzulinu má pozitivní vliv na kompenzaci diabetu 1. typu.

8 Závěr

Tato diplomová práce se zaměřila na zkoumání vlivu počítání sacharidů a přesného dávkování inzulínu na kompenzaci diabetu 1. typu. Výsledky ukázaly, že flexibilní inzulínový režim má pozitivní dopad na některé důležité parametry, zejména průměrnou glykémii a čas strávený v cílovém rozmezí (TIR), kde byly změny statisticky významné. Přestože u glykovaného hemoglobinu (HbA1c) a glykemické variability nebyly dosaženy statisticky významné výsledky, pozorovaný pokles hodnot naznačuje, že flexibilní inzulínový režim by mohl mít dlouhodobý pozitivní vliv na zlepšení glykemické kontroly. Na závěr lze říci, že počítání sacharidů je důležitá součást léčby diabetu 1. typu, která pomáhá pacientům lépe kompenzovat své onemocnění. I přesto, že moderní technologie velmi usnadňují léčbu, je edukace pacientů v oblasti správného počítání sacharidů nezbytná pro dosažení lepší kompenzace diabetu a snížení rizika akutních i chronických komplikací. Pacienti, kteří zvládnou správně stanovit množství sacharidů v jídle, mají větší šanci na stabilní glykémii a lepší kvalitu života.

10 Použité zdroje

ANDERLOVÁ, Kateřina, 2019. Gestační diabetes mellitus. In: ZLATOHLÁVEK, Lukáš. Klinická dietologie a výživa. 2. rozšířené vydání. Praha: Current Media, s. 153-156. ISBN 978-80-88129-44-8.

BARTOŠ, Vladimír, 2018. Glukagon. In: PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. Praktická diabetologie. 6. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, Jessenius, s. 46-49. ISBN 978-80-7345-559-0.

BARTOŠ, Vladimír, 2018. Struktura Langerhansových ostrůvků. In: PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. Praktická diabetologie. 6. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, Jessenius, s. 19-21. ISBN 978-80-7345-559-0.

BATTELINO, Tadej, Thomas DANNE, Richard M. BERGENSTAL, et al., 2019. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care [online]. 42(8), 1593–1603 [cit. 2024-10-16]. Dostupné z: <https://diabetesjournals.org/care/article/42/8/1593/36184>

BERNÁŠKOVÁ, Klára, Jan MAREŠ, Jana JURČOVIČOVÁ a Richard ROKYTA, 2015. Fyziologie a patofyziologie endokrinního systému. In: Fyziologie a patologická fyziologie [online]. Praha: Grada Publishing, s. 333 - 384 [cit. 2024-09-01]. ISBN 978-80-247-9902-5.

BOUČEK, Petr, 2018. Hyperglykémie. In: PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. Praktická diabetologie. 6. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, Jessenius, s. 404-414. ISBN 978-80-7345-559-0.

BROULÍKOVÁ, Alena. Diabetes mellitus a cévní onemocnění. Interní medicína pro praxi. 2011; 13(5): 199–201 [cit. 2023-12-03]

BROŽ, Jan, Jana URBANOVÁ, Martina NOVÁKOVÁ, et al., 2024. Špičkové technologie v medicíně: Využití kontinuální monitorace glykémie v rámci hrazené péče v České republice v letech 2014–2021: data z Národního registru hrazených zdravotních služeb. Vnitřní lékařství [online]. 70(2), 3-6 [cit. 2024-07-28]. Dostupné z: <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2024/02/12.pdf>

CENTENARO, Analaura, Cigléa DO NASCIMENTO, Mileni Vanti BERETTA a Ticiano DA COSTA RODRIGUES, 2023. Carbohydrate counting as a strategy to optimize

glycemic control in type 1 diabetes mellitus [online]. 67(3), 385–394 [cit. 2024-10-16].
Dostupné z: doi:10.20945/2359-3997000000596

CZUPRYNIAK, Leszek, Grzegorz DZIDA, Piotr FICHNA, Przemyslaw JAROSZ -
CHOBOT, Janusz GUMPRECHT a Tomasz KLUPA, 2022. Ambulatory Glucose Profile
(AGP) Report in Daily Care of Patients with Diabetes: Practical Tips and
Recommendations. Diabetes Therapy [online]. 12;13(4), 811–821 [cit. 2024-11-03].
Dostupné z: doi:10.1007/s13300-022-01229-9

DOLEŽALOVÁ, Barbora, 2020. Hypoglykémie při léčbě diabetu – možnosti rozpoznání,
ovlivnění a prevence. MEDICÍNA PRO PRAXI [online]. 17(1), : 66–68 [cit. 2024-06-
11]. ISSN 1803-5310. Dostupné z:
<https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2020/01/14.pdf>

FLEKAČ, Milan, 2022. Time in range: nový parametr v diabetologii. Vnitřní lékařství
[online]. 68(5), 315-323 [cit. 2024-10-16]. Dostupné z: doi:10.36290

FRIEDECKÝ, Bedřich, Josef KRATOCHVÍLA, Drahomíra SPRINGER, Martin
PRÁZNÝ, Terezie PELIKÁNOVÁ, Tomáš ZIMA a Jaroslav RACEK, 2019. Diabetes
mellitus – laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů. In: Česká diabetologická
společnost [online]. [cit. 2023-11-11]. Dostupné z: <https://www.diab.cz/standardy>

HARREITER, Jürgen a Michael RODEN, 2023. Diabetes mellitus: definition,
classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023). Wien Klin Wochenschr
[online]. 135(1), 7-17 [cit. 2024-07-26]. Dostupné z: doi:10.1007/s00508-022-02122-y

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021. Diabetes around the world in
2021 [online]. [cit. 2023-11-11]. Dostupné z: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>

JANEZ, Andrej, Tadej BATTELINO, Tomasz KLUPA, et al., 2021. Hybrid Closed-Loop
Systems for the Treatment of Type 1 Diabetes: A Collaborative, Expert Group Position
Statement for Clinical Use in Central and Eastern Europe. Diabetes Therapy [online].
(12), 3107–3135 [cit. 2024-07-28]. Dostupné z: doi:10.1007/s13300-021-01160-5

JANÍČKOVÁ ŽĎÁRSKÁ, Denisa a Milan KVAPIL, 2017. Moderní diabetologie. Praha:
Current Media. ISBN 978-80-88129-19-6.

JIRKOVSKÁ, Alexandra, 2014 Jak (si) kontrolovat a zvládat diabetes: manuál pro edukaci diabetiků. Lékař a pacient. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-3246-9.

JIRKOVSKÁ, Alexandra, 2019. Léčba diabetu inzulínovou pumpou a monitorace glykémie: praktická doporučení pro edukaci. 6. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-601-6.

KARAMANOU, Marianna, Athanase PROTOGEROU, Gregory TSOUCALAS, George ANDROUTSOS a Effie POULAKOU-REBELAKOU, 2016. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World journal of diabetes* [online]. 7(1), 1-7 [cit. 2024-07-12]. ISSN 1948-9358. Dostupné z: doi:10.4239/wjd.v7.i1.1

KASPER, Heinrich, 2015. Výživa v medicíně a dietetika. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4533-6. MA

KRČMA, Michal, 2021. Látková výměna - fyziologie a hormonální regulace. In: KOHOUT, Pavel. Klinická výživa. Praha: Galén, s. 63-68. ISBN 978-80-7492-555-9.

KŘÍŽOVÁ, Jarmila a Tomáš PELCL, 2019. Dietní léčba při diabetes mellitus 1. typu. In: ZLATOHLÁVEK, Lukáš. Klinická dietologie a výživa. 2. rozšířené vydání. Praha: Current Media, s. 173- 187. ISBN 978-80-88129-44-8.

LEBL, Jan; PRŮHOVÁ, Štěpánka a ŠUMNÍK, Zdeněk, 2018. Abeceda diabetu. 5. vydání. Praha: Maxdorf. ISBN 9788073455828.

LINGVAY, Ildiko, John B BUSE, Edward FRANEK, et al., 2021. A Randomized, Open-Label Comparison of Once-Weekly Insulin Icodec Titration Strategies Versus Once-Daily Insulin Glargine U100. *Diabetes Care* [online]. 44(7), 1595–1603 [cit. 2024-11-25]. Dostupné z: doi:10.2337/dc20-2878

MAČÁKOVÁ, Dominika, Ondřej KRYSTYNÍK, Lubica CIBIČKOVÁ a David KARÁSEK, 2024. Novinky v inzulinové léčbě. *Vnitřní lékařství* [online]. 70(1), 49-54 [cit. 2024-11-25]. Dostupné z: doi:10.36290

MARUNA, Pavel, 2022. Patofyziologie endokrinního systému. In: VOKURKA, Martin. Patofyziologie pro nelékařské směry. 4. upravené vydání. Praha: Karolinum, s. 247-249. ISBN 978-80-246-3563-7.

MATOULEK, Martin. Manuál praktické obezitologie nejen pro praktické lékaře. 2., rozšířené vydání. Praha: NOL - nakladatelství odborné literatury, 2019. ISBN 978-80-903929-7-7.

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR A ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR, 2023. Diabetes (cukrovka). MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR A ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR. Národní zdravotnický informační portál [online]. [cit. 2023-11-10]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/kategorie/74-cukrovka>

NAKHLEH, Afif a Naim SHEHADEH, 2021. Hypoglycemia in diabetes: An update on pathophysiology, treatment, and prevention. World journal of diabetes [online]. 12(12), 2036-2049 [cit. 2024-06-11]. ISSN 1948-9358. Dostupné z: doi:10.4239/wjd.v12.i12.2036

NEMCOVÁ, Jana a Edita HLINKOVÁ, 2024. Diabetes mellitus [online]. Praha: Grada Publishing [cit. 2024-07-23]. ISBN 978-80-271-7497-3.

NEUMANN, David, Ludmila BRÁZDOVÁ a Klára PICKOVÁ, 2017. Flexibilní léčba diabetes mellitus 1. typu. Praha: Mladá Fronta. ISBN 978-80-204-4372-4.

PELIKÁNOVÁ, Terezie, 2018. Klasifikace a patogeneze diabetu. In: PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. Praktická diabetologie. 6. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, Jessenius, s. 60-72. ISBN 978-80-7345-559-0.

PELIKÁNOVÁ, Terezie, Ondřej VIKLICKÝ, Ivan RYCHLÍK, et al., 2021. Doporučené postupy při diabetickém onemocnění ledvin 2021. In: Česká diabetologická společnost [online]. [cit. 2024-07-25]. Dostupné z: <https://www.diab.cz/standardy>

PÍTHOVÁ, Pavlína, 2017. Syndrom diabetické nohy. Medicína pro praxi [online]. 14(2), 71-76 [cit. 2024-07-25]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2017/02/05.pdf>

PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ, 2018. Sekrece inzulínu. In: PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. Praktická diabetologie. 6. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, Jessenius, s. 22 - 32. ISBN 978-80-7345-559-0.

ROONEY, Mary R., Michael FANG, Katherine OGURTSOVA, Bige OZKAN, Justin B. ECHOUFFO-TCHEUGUI, Edward J. BOYKO, Dianna J. MAGLIANO a Elizabeth

- SELVIN, 2023. Global Prevalence of Prediabetes. *Diabetes Care* [online]. 46(7), 1388–1394 [cit. 2024-07-26]. ISSN 1935-5548. Dostupné z: doi:10.2337/dc22-2376
- ROSOLOVÁ, Hana, 2022. Prediabetes. *Vnitřní lékařství* [online]. 68(2), 82-84 [cit. 2023-11-18]. Dostupné z: doi:10.36290/vnl.2022.016
- RUŠAVÝ, Zdeněk, 2021. Výživa u diabetu a prediabetu. In: KOHOUT, Pavel. *Klinická výživa*. Praha: Galén, s. 685. ISBN 978-80-7492-555-9.
- RUŠAVÝ, Zdeněk a Klára PICKOVÁ, 2018. *Jak počítat sacharidy?* Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-557-6.
- SAUDEK, František, 2020. Diabetická neuropatie (poškození nervů). In: *Cukrovka.cz* [online]. 20. 8. 2020 [cit. 2024-07-25]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/diabeticka-neuropatie-poskozeni-nervu>
- SOLAŘ, Svatopluk, 2021. Diabetik v akutním stavu. In: KOHOUT, Pavel. *Klinická výživa*. Praha: Galén, s. 697-706. ISBN 978-80-7492-555-9.
- STUHLÁ, Lada, 2024. *Přehled anatomie a fyziologie člověka* [online]. Praha: Grada Publishing [cit. 2024-07-23]. ISBN 978-80-271-7254-2.
- SZABÓ, Marcela, Lucie HORNÍKOVÁ a Lucie RŮŽIČKOVÁ, 2021. *Diabetes mellitus 1. typu*. Praha: Forsapi. ISBN 978-80-87250-45-7.
- ŠKRHA, Jan, 2021. *Glykovaný hemoglobin v klinické praxi 2020*. LABOR AKTUELL [online]. [cit. 2023-11-18]. ISSN 1214-7672. Dostupné z: <https://www.labor-aktuell.cz/glykovany-hemoglobin-v-klinicke-praxi-2020>
- ŠKRHA, Jan, Terezie PELIKÁNOVÁ, Martin PRÁZNÝ a Milan KVAPIL, 2020. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. In: *Česká diabetologická společnost* [online]. [cit. 2023-11-11]. Dostupné z: <https://www.diab.cz/standardy>
- ŠKRHA, Jan, Zdeněk ŠUMNÍK, Terezie PELIKÁNOVÁ a Milan KVAPIL, 2016. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 1. typu. In: *Česká diabetologická společnost* [online]. [cit. 2024-07-26]. Dostupné z: <https://www.diab.cz/standardy>
- ŠOUPAL, Jan, Lucie LUCIE RADOVNICKÁ, Aneta HÁSKOVÁ a Quoc Dat Do, 2024. Systémy pro automatické dávkování inzulínu – nastavení ve specifických situacích. *Časopis lékařů českých* [online]. 163, 189-193 [cit. 2024-11-26]. Dostupné z:

<https://www.prolekare.cz/en/journals/journal-of-czech-physicians/2024-5-3/systemy-pro-automaticke-davkovani-inzulinu-nastaveni-ve-specifickych-situacich-138842>

ŠOUPAL, Jan, 2018. Glukózové senzory v léčbě diabetu. Praktické lékařství [online]. 14(4), 10-17 [cit. 2024-07-28]. Dostupné z: doi:10.36290/lek.2018.050

ŠTĚCHOVÁ, Kateřina, 2015. Dítě diabetické matky. Semily: GEUM. ISBN 978-80-87969-14-4.

ŠUMNÍK, Zdeněk, 2017. Léčba diabetu v době „chytrých“ technologií. Remedia [online]. (27) [cit. 2024-08-30]. Dostupné z: <https://www.remmedia.cz/rubriky/prehledy-nazory-diskuse/lecba-diabetu-v-dobe-chytrych-technologie-9411/>

ŠUMNÍK, Zdeněk, Martin PRÁZNÝ, Terezie PELIKÁNOVÁ a Jan ŠKRHA, 2022. Doporučený postup péče o diabetes 1. typu České diabetologické společnosti ČLS JEP. In: Česká diabetologická společnost [online]. [cit. 2024-07-26]. Dostupné z: <https://www.diab.cz/standardy>

URBANOVÁ, Jana, Ludmila BRUNEROVÁ a Jan BROŽ, 2018. Diagnostika MODY - stručný přehled pro klinickou praxi. Vnitřní lékařství [online]. 64(4), 367-374 [cit. 2024-07-21]. Dostupné z: doi:DOI: 10.36290/vnl.2018.054

URBANOVÁ, Jana, Ludmila BRUNEROVÁ, Jana MALINOVSKÁ, Barbora PELECHOVÁ, Ludmila KOBEROVÁ a Jan BROŽ, 2021. Aktuální pohled na možnosti diagnostiky a léčby diabetu typu LADA. Vnitřní lékařství [online]. 67(2), 97-102 [cit. 2024-07-21]. Dostupné z: doi:10.36290/vnl.2021.021

ÚZIS ČR, 2022. Zdravotnická ročenka české republiky 2021. Online. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. ISBN 1210-9991. [cit. 2023-11-10].

ZLATOHLÁVEK, Lukáš, Hana PEJŠOVÁ a Štěpán SVACINA, 2019. Makronutrienty. In: ZLATOHLÁVEK, Lukáš. Klinická dietologie a výživa. 2. rozšířené vydání. Praha: Current Media, s. 31-37. ISBN 978-80-88129-44-8.

11 Seznam použitých zkratek

- AGP – ambulantní glukózový profil, ambulatory glucose profile
- AID – automatické podávání inzulínu, automated insulin delivery
- anti-GAD – protilátky proti enzymu glutamát dekarboxyláze
- anti-IA2 – protilátky proti tyrosin fosfatáze
- anti-ZnT8 – protilátky proti zinkovému transportéru 8
- ATP – adenosintrifosfát
- CCK – cholecystokinin
- CGM – kontinuální monitoring glykémie
- CNS – centrální nervová soustava
- CSII – kontinuální podkožní infuze inzulínu, continuous subcutaneous insulin infusion
- DM1 – diabetes mellitus 1. typu
- FGM – okamžitá monitorace glukózy, flash glucose monitoring
- GI – glykemický index
- HbA1c – glykovaný hemoglobin
- IAA – protilátky proti inzulínu
- IFG – zvýšená glykémie nalačno, impaired fasting glucose
- IGT – porucha glukózové tolerance, impaired glucose tolerance
- ISP – inzulino-sacharidový poměr
- IU – mezinárodní jednotka
- KF – korekční faktor
- KT – Kalorické tabulky
- L-dopa – levodopa
- MDI – multiple daily injections
- mmol/l – milimol na litr, jednotka používaná k měření koncentrace látky v roztoku
- mmol/mol – milimol na mol
- NZIP – Národní zdravotnický informační portál
- oGTT – orální glukózový toleranční test
- SD – směrodatná odchylka
- TIR – čas strávený v cílovém rozmezí glykémie, time in range

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky

VIP – vazomotorní intestinální peptid

VJ – výměnná jednotka

VMK – volné mastné kyseliny

12 Seznam tabulek

Tabulka 1 Rozhodovací kritéria	7
Tabulka 2 Hodnocení kompenzace	8
Tabulka 3 Faktory ovlivňující sekreci glukagonu.....	20
Tabulka 4 Faktory ovlivňující sekreci inzulínu	22
Tabulka 5 Cíle léčby u dospělých diabetiků 1. typu	23
Tabulka 6 Kritéria kompenzace diabetu podle CGM	24
Tabulka 7 Přehled inzulínů	25
Tabulka 8 Přehled změn hodnot HbA1c po 6 měsících.....	49
Tabulka 9 Přehled změn hodnot průměrné glykémie po 6 měsících	53
Tabulka 10 Přehled změn hodnot glykemické variability po 6 měsících	58
Tabulka 11 Přehled změn hodnot času stráveného v rozmezí (TIR) po 6 měsících.....	63

13 Seznam obrázků

Obrázek 1 Proliferativní diabetická retinopatie měřená fundus kamerou TOMEY TFC-1000	15
Obrázek 2 Výstupní zpráva AGP – software Dexcom Clarity.....	43
Obrázek 3 Výstupní zpráva AGP – software LibreView	44
Obrázek 4 Kalorické tabulky	46
Obrázek 5 Aplikace MyLife a bolusový kalkulátor	47

14 Seznam grafů

Graf 1 Zastoupení pacientů ve výzkumném souboru podle pohlaví	37
Graf 2 Věkové rozložení pacientů	37
Graf 3 Zastoupení druhů senzorových technologií.....	38
Graf 4 Způsob aplikace inzulínu.....	38
Graf 5 Počáteční hodnoty HbA1c a kompenzace diabetu	39
Graf 6 Počáteční hodnoty průměrné glykémie u žen a mužů	40
Graf 7 Počáteční hodnoty stráveného času v rozmezí (TIR – time in range).....	40
Graf 8 Počáteční hodnoty variačního koeficientu.....	41
Graf 9 Glykovaný hemoglobin	48
Graf 10 Normalita rozložení hodnot HbA1c (T0)	50
Graf 11 Normalita rozložení hodnot HbA1c (T6)	51
Graf 12 Změny HbA1c	52
Graf 13 Průměrná glykémie.....	53
Graf 14 Průměrná glykémie v průběhu 6 měsíců	54
Graf 15 Normalita rozložení hodnot průměrné glykémie (T0).....	55
Graf 16 Normalita rozložení hodnot průměrné glykémie (T6).....	56
Graf 17 Změny průměrné glykémie.....	57
Graf 18 Glykemická variabilita	58
Graf 19 Průměrná glykemická variabilita v průběhu 6 měsíců	59
Graf 20 Normalita rozložení hodnot glykemické variability (T0).....	60
Graf 21 Normalita rozložení hodnot glykemické variability (T6).....	61
Graf 22 Změny glykemické variability.....	61
Graf 23 Čas strávený v rozmezí (TIR).....	62
Graf 24 Průměr času stráveného v rozmezí (TIR) v průběhu 6 měsíců	64
Graf 25 Normalita rozložení hodnot času stráveného v rozmezí (T0)	65
Graf 26 Normalita rozložení hodnot času stráveného v rozmezí (T6)	65
Graf 27 Změny v TIR	66

15 Seznam příloh

Příloha 1 Informovaný souhlas pacienta

Informovaný souhlas pacienta s účastí na výzkumu

Vážená paní/Vážený pane,

jmenuji se Veronika Velecká a jsem studentkou 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, oboru Výživa dospělých a dětí. Ráda bych Vás touto cestou požádala o zapojení do výzkumu, který bude součástí mé diplomové práce na téma „Počítání sacharidů u pacientů s diabetem 1. typu“.

Hlavním cílem mého výzkumného projektu je zhodnotit jak se přesné počítání sacharidů ve stravě a flexibilní dávkování inzulínu mohou projevit na kompenzaci diabetu mellitu 1. typu. Výzkum se zaměřuje na sledování hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA1c), průměrné glykémie, glykemické variability a tzv. time in range (čas strávený v rozmezí).

Vaše účast na tomto projektu je zcela dobrovolná, a veškerá poskytnutá data budou anonymizována. V rámci práce budou použita pouze anonymní data, která nelze zpětně spojit s Vaší osobou, a sloužit budou výhradně pro výzkumné účely diplomové práce. Výsledky výzkumu budou prezentovány formou závěrečné práce.

Souhlas s účastí v tomto projektu je možné kdykoliv odvolat bez jakýchkoliv následků.

Pokud souhlasíte se zapojením do tohoto výzkumu a se zpracováním Vašich anonymizovaných údajů, zaškrtněte, prosím, odpověď „ANO“ níže. V případě nesouhlasu zaškrtněte „NE“.

Souhlasím s výše uvedeným zpracováním mých osobních údajů: ANO ___ NE ___

Srdečně Vám děkuji za Vaši účast a podporu výzkumné činnosti.

V Českých Budějovicích, dne.....

Podpis: