

Úvod

Cílem léčby diabetu je dosažení a udržení optimální kompenzace ve snaze zabránit výskytu a/nebo progresi specifických komplikací. K laboratorním kritériím kompenzace diabetu patří hladina glykovaného hemoglobinu v krvi (HbA1c), glykemické profily (hodnoty a výkyvy glykemií v průběhu dne) a hladina tuků v krvi. Zatímco HbA1c je dlouhodobým ukazatelem kompenzace, neboť vyjadřuje průměrnou glykémii v období 2-3 měsíců před odběrem krve, glykemické profily ukazují aktuální stav a umožňují bezprostředně reagovat úpravou léčby. Udržení hladin tuků ve fyziologickém rozmezí je dalším faktorem, důležitým zejména pro prevenci srdečně-cévních komplikací.

U diabetika 1. typu s vyčerpanou vlastní tvorbou inzulinu je léčba inzulinem životně nezbytná. Další součásti léčby představují dietní režim a tělesná aktivita. Středobodem všech léčebných snah je edukace pacienta/rodičů, tj. nikdy nekončící proces doporučení a rad, jak regulovat jednotlivé součásti léčby a jejich vzájemné souvislosti. **V běžném životě diabetika 1. typu je pro regulaci léčby zásadní a nenahraditelný každodenní pravidelný selfmonitoring glykemií – samostatná kontrola hladin krevního cukru s pružnou samostatnou úpravou léčby:** určování dávek inzulinu, dávek sacharidů (výměnných jednotek VJ) a regulace pohybové aktivity dle glykemií.

Existují různá doporučení, pravidla pro výpočty bolusových dávek inzulinu, dávky bazálního inzulinu, korekční dávky inzulinu k úpravě hyperglykémie, pro zvládnutí hypoglykémie, ale všechna tato pravidla mají jen obecnou platnost, neboť reakce každého jednotlivého pacienta na změny v léčbě je individuální, a proto i doporučení musí být individualizovaná a ověřená v praxi. Podobně i vytyčené konkrétní léčebné cíle (hodnota HbA1c, hodnoty glykemií nalačno a v průběhu dne) musí respektovat zvláštnosti dané věkem, trváním a průběhem nemoci, druhy používaných inzulinů, rodinné zázemí a schopnost spolupráce v léčbě (compliance).

Léčba inzulinem

Celá řada studií i každodenní praxe diabetologů i diabetiků prokázala, že cestou k dosažení dobré kompenzace diabetu je inzulinový režim bazál-bolusy, tedy takový inzulinový režim, který co nejvíce napodobuje přirozenou sekreci inzulinu zdravého člověka. U nediabetika představuje bazální sekrece inzulinu 50% z celkové denní tvorby inzulinu a zbylých 50% tvoří suma bolusů. Podobně by tomu mělo být i u diabetika bez vlastní zbytkové tvorby inzulinu.

Bazální inzulín

Bazální inzulín ovlivňuje glykémie nalačno a mezi jídly, nesouvisí s příjmem potravy a je nezbytný pro přežití. Jako bazální inzulíny při injekční léčbě jsou používány inzulíny s dlouhodobým účinkem, tzv. depotní, které se běžně injikují buď jen večer před spaním nebo navíc i ráno před snídaní (podle délky jejich účinku a glykemií). V případě injikování večer před spaním ovlivňuje depotní inzulín hlavně glykémie od půlnoci do rána. K těmto inzulinům patří Insulatard HM, Humulin N nebo Insuman Basal a jsou mléčně zkalené. V poslední době jsou s dobrým efektem používána bazální analoga (Lantus, Levemir), která mají účinek až 24 hodinový, snižují riziko nočních hypoglykemií, umožňují dosažení uspokojivých ranních glykemií a lze je injikovat jen jedenkrát denně. Jsou to čiré roztoky a je třeba dbát na to, aby nedošlo k záměně s rychlým inzulinem, který je rovněž čirý. **Dobré ráno s dobrou glykemií** je u řady diabetiků pouhým snem, a přitom může při správném nastavení bolusových dávek zajistit i dobré glykémie v průběhu dne.

Za uspokojivé glykémie ráno nalačno jsou považovány hodnoty 4-6 mmol/l (u nás doporučujeme neklesat pod 5 mmol/l, pouze u zkušeného dospívajícího diabetika lze akceptovat i glykémii 4 mmol/l - pokud však nemívá hypoglykémii při této hodnotě). U dětí předškolního věku a těch, které neavizují hypoglykémii nebo mívají častěji hypoglykémie, je lépe držet hodnoty glykémie ráno nalačno vyšší, tj. mezi 6-8 mmol/l.

Bolusy

Bolusy jsou dávky inzulínu k jídlu se sacharidy a ovlivňují glykémii po jídle, tzv. postprandiální glykémii (PPG). Kromě toho se používají jako korekční dávky inzulínu při úpravě aktuální hyperglykémie.

Jako bolusy používáme při injekční léčbě krátkodobé inzulíny (Actrapid HM, Humulin R, Insuman Rapid) nebo ultrarychlá analoga (Humalog, NovoRapid, Apidra), která mají zabránit prudkému zvýšení glykémie po jídle.

Krátkodobé inzulíny označujeme jako rychlé inzulíny, jejich účinek nastupuje za 30 až 60 minut po injekci a trvá 5-7 hodin. Mezi injekcí inzulínu a podáním stravy je třeba za běžných okolností dodržet interval 30 minut, než začne inzulín působit. V případě hypoglykémie v době zvyklé injekce rychlého inzulínu je vhodné aplikovat inzulín až po jídle, pokud vymizely příznaky hypoglykémie, nebo vyčkat s aplikací inzulínu až do doby, než je hodnota glykémie 6 mmol/l a více. Vrchol účinku mají rychlé inzulíny 2-3 hodiny po injekci a v tuto dobu se doporučuje podání malé svačiny jako prevence hypoglykémie. Počet výměnných jednotek na svačiny je vždy menší než počet výměnných jednotek k hlavním jídlům.

Ultrarychlá analoga začínají působit již za 10 minut po injekci, a proto není třeba dodržovat interval mezi injekcí a jídlom (v případě uspokojivé glykémie) a je možno jíst hned po injekci. V případě nízké glykémie před injekcí je žádoucí nejprve pojmít sacharidy a pak injikovat tento inzulín. Účinek ultrarychlých analog je kratší (3-5hod), a proto se doporučují dvě dávky bazálního depotního inzulínu nebo lépe kombinace ultrarychlých analog s bazálním analogem. Při léčbě ultrarychlými analogy, která mají vrchol účinku za 1-2 hodiny po injekci, nejsou svačiny nutné nebo jen malé množství výměnných jednotek.

Minimem v léčbě diabetika 1. typu jsou 3 bolusy ke 3 hlavním jídlům v průběhu dne.

V případě tzv. fenoménu stmívání (tj. výrazné zvýšení glykémie před 1. večeří) je někdy třeba přidat další bolus k odpolední svačině (pokud dítě odmítá svačinu vyřadit), někdy pomůže přidat dávku bazálního inzulínu ráno. V případě fenoménu svítání (tj. prudké zvyšování glykémie od 03-04 hod ráno a vysoká glykémie před snídaní) lze tento jev překonat přidáním malého bolusu v 03 hod, někdy pomůže výměna bazálního depotního inzulínu injikovaného večer před spaním za bazální analog. Nejlépe se však zvládnou uvedené výkyvy glykémii při léčbě inzulínovou pumpou při vhodném naprogramování bazálu a zařazením bolusů ke každému jídlu, tj. i ke svačinám.

Význam glykémie po jídle – postprandiální glykémie PPG

U nediabetika je nejvyšší glykémie 1 hodinu po jídle. **U diabetika je za PPG považována hodnota glykémie 1-2 hodiny po jídle a cílovou hodnotou PPG dospělých diabetiků je glykémie do 7,8 mmol/l.** Cílová hodnota PPG pro děti stanovena odbornými společnostmi nebyla, nicméně by se měla blížit hodnotě dospělého diabetika. Na našem pracovišti doporučujeme u zkušených diabetiků PPG v rozmezí 6-8 mmol/l, u malých dětí a těch, které mívají hypoglykémie v průběhu dne, do 10 mmol/l.

Studie u dospělých diabetiků, hlavně 2. typu, ukázaly, že čím vyšší je glykémie po jídle, tím vyšší je riziko srdečně-cévních komplikací. Zvýšení PPG o 1 mmol/l nad hodnotu 7,8 zvyšuje riziko srdečně-cévních komplikací 2-3krát. Hodnota PPG se také podílí na celkové hodnotě glykovaného hemoglobinu. Pokud je při uspokojivé glykémii nalačno a před hlavními jídlly vysoká hodnota glykovaného hemoglobinu, je to způsobeno vysokou glykémii po jídle. Proto je třeba vyšetřovat glykémie také po jídle, to znamená vyšetřovat velké glykemické profily

(před hlavními jídly a cca 2 hodiny po nich). Pouhé 4 glykémie denně, tj. nalačno, před obědem, před 1. večeří a před spaním nezachytí výrazné zvýšení glykémie po jídle, kterému lze zabránit správnou dávkou bolusového inzulínu. Kromě vyhodnocení aktuálně změřené glykémie je třeba posuzovat výkyvy glykemií v průběhu dne, které by se měly podobat výkyvům glykemií nediabetika, tj. glykémie po jídle by se měla zvýšit o 1-2 mmol/l z výchozí hodnoty před jídlem a v odstupu dalších cca 3 hodin opět poklesnout k výchozí hodnotě.

Určování dávky inzulínu k jídlu – bolusu

Při určování dávky bolusu jsou důležité **3 faktory**:

1. Cílová glykémie po jídle – PPG

2. Výchozí glykémie před jídlem a před bolusem

3. Plánované sacharidy ke konzumaci (množství a druh)

Dalším faktorem je citlivost na inzulín (**inzulínová senzitivita**), tj. o kolik mmol se sníží glykémie po 1 jednotce bolusového (rychlého) inzulínu.

1. Bolus a cílová glykémie po jídle –PPG:

Po jídle by se měla glykémie dle našich doporučení pohybovat v rozmezí 6-8 /10 mmol/l a měla by se zvýšit z hodnoty před jídlem maximálně o 2 mmol/l.

Pokud se glykémie **po jídle zvyšuje opakovaně o více než 2 mmol/l** (prověřit množství zkonsumovaných VJ), pak je třeba **bolus zvýšit**.

Pokud glykémie **po jídle opakovaně klesá místo aby se zvýšila** (opět prověřit konzumované VJ), pak je třeba **dávku bolusu snížit**.

2. Bolus a výchozí glykémie před jídlem a před bolusem:

Vysoká glykémie před jídlem a bolusem znamená, že bude ještě vyšší glykémie po jídle, a to i v situaci, když se glykémie po jídle zvýší jen o 2 mmol/l.

Pokud se jedná o zkušeného diabetika, měl by reagovat hned zvýšením bolusu, pokud se ovšem nejedná o hyperglykémii po předchozí hypoglykémii.

U malých dětí a při obavách z hypoglykémie lze se zvýšením bolusu vyčkat, ale reagovat s využitím jiných postupů: ubrat z výměnných jednotek, déle čekat mezi injekcí a jídlem a injikovat inzulín do „rychlého místa“ (krajina břicha). Druhý den zkontrolovat glykémii v uvedenou dobu, ale kromě toho i předcházející glykémii (k vyloučení hypoglykémie), a pokud i druhý den je v době plánovaného bolusu hyperglykémie a je vyloučena předcházející hypoglykémie, pak třetí den zvýšit patřičný bolus.

V případě nízké glykémie před jídlem a bolusem záleží vybraný postup na hodnotě glykémie, zdali jsou přítomné příznaky hypoglykémie, na věku dítěte a druhu bolusového inzulínu. Obecně platí, že při glykémii pod 4 mmol/l, u předškoláků nebo ještě nezkušených diabetiků a při používání ultrarychlých analog je třeba nejprve pojíst stravu se sacharidy (při příznacích hypoglykémie navíc přidat 1-2 VJ dle věku) a pak teprve injikovat bolus. Pokud nebyly zřejmé příznaky hypoglykémie, lze dávku bolusu nechat stejnou jako dříve, ale nesportovat cca 2 hodiny po bolusu. Následně je třeba přemýšlet, proč je glykémie před bolusem nízká (snědlo dítě svačinu?- mělo větší fyzickou zátěž?..). Po vyloučení vlivu stravy s nízkým obsahem sacharidů a vyloučení fyzické zátěže jako příčiny je třeba již druhý den snížit inzulín, který v uvedenou dobu působí. Při výrazných příznacích hypoglykémie aplikovat bolus až po zvládnutí hypoglykémie a při glykémii 6 mmol/l a více.

3. Bolus dle plánované konzumace sacharidů:

Dávka bolusu ve vztahu k jídlu závisí na **3 faktorech**:

A. množství VJ (1VJ = 10 g sacharidů)

B. poměru sacharidy : inzulín (S:I), tj. kolik g sacharidů pokryje 1 jednotka inzulínu

C. Druhu sacharidů /glykemickém indexu

A. Obecně se uvádí, že při injekční léčbě je na 1 VJ potřebná 1 jednotka inzulínu. Při léčbě inzulínovou pumpou však na 1 VJ potřebuje diabetik často jen 0,5-0,75 jednotky inzulínu, protože se uplatňuje ještě vliv předchozího bolusu, zejména pokud pacient na pumpě aplikuje bolus ke každému jídlu (i ke svačinám).

B. Poměr sacharidy : inzulínu je značně ovlivněn citlivostí na inzulín, a proto v situacích, jako je nemoc, puberta, dopoledne je často k pokrytí 1 VJ potřeba více inzulínu než jen 1 jednotka. **Nejlépe se dá zjistit, kolik jednotek inzulínu potřebuje diabetik na 1 VJ opakovaným vyšetřením glykémie před jídlem a bolusem - a po jídle.**

K výpočtu poměru sacharidy : inzulín lze použít níže uvedená pravidla, opět jen obecně platnosti.

1. Injekční léčba – běžný humánní inzulín (např. Actrapid HM)

450 : celková denní dávka inzulínu (suma bazál a bolusy/24 hod) = **počet g sacharidů na 1 jednotku inzulínu**

Příklad: Actrapid 10j ráno + 8j v poledne + 8j večer + Insulatard 14 j = 40j inzulínu /den

450 : 40 = 11 Na 11 g sacharidů je potřebná 1 jednotka inzulínu Actrapid

2. Injekční léčba – ultrarychlá analoga (např. NovoRapid)

500 : celková denní dávka inzulínu (suma bazál a bolusy/24hod) = **počet g sacharidů na 1 jednotku inzulínu**

Příklad: NovoRapid 10j ráno + 8j v poledne + 8j večer + Levemir 14j = 40j inzulínu/den

500 : 40 = 12,5 Na 12,5 g sacharidů je potřebná 1 jednotka inzulínu NovoRapid

3. Léčba inzulínovou pumpou – ultrarychlá analoga

Množství gramů sacharidů za celý den vydělit množstvím inzulínu v bolusech za celý den.

Příklad: Množství sacharidů /24hod je 200 g, tj. 20 VJ

Suma bolusů/24 hod je 20j inzulínu (4+2,5 - 5+2 - 5+1,5 = 20j)

200 : 20 = 10 Na 10 g sacharidů je potřebná 1j inzulínu jako bolusu.

V této situaci se však nepočítá s účinkem předchozího bolusu. Proto u některých typů inzulínových pump lze kalkulovat velikost dávky inzulínu jako bolusu pomocí tzv. wizard bolusu, který s působením předchozí bolusové dávky počítá a který automaticky určí velikost bolusu k jídlu po zadání základních dat: aktuální glykémie před podáním bolusu, cílové glykémie po jídle, plánovaného množství sacharidů ke konzumaci před bolusem, poměru sacharidy-inzulín, insulin sensitivity faktoru (tj. citlivosti na inzulín = o kolik mmol se sníží glykémie po 1 jednotce inzulínu). Využití wizard bolusu však vyžaduje zkušeného diabetika a opět ověření v praxi dle glykemií po jídle.

C. U konzumovaných sacharidů záleží nejen na jejich množství, ale i složení. Různé druhy sacharidů totiž různě zvyšují glykémii, mají různý glykemický index. Jednoduché cukry rychle a více zvyšují glykémii než složené tzv. pomalé sacharidy, sacharidy v tekuté podobě opět rychleji zvyšují glykémii než v tuhé podobě (proto se tekuté jednoduché sacharidy používají ke zvládnutí hypoglykémie), samostatné sacharidy rychleji a více zvyšují glykémii než v kombinaci s tuky. Tuky, podobně i vláknina, zpomalují vstřebávání sacharidů. Proto by měl diabetik zařadit do jídelníčku syrovou zeleninu, ovoce, celozrnné pečivo, které mají zvýšený obsah vlákniny.

Citlivost na inzulín

Citlivost na inzulín neboli insulin sensitivity factor (ISF) vyjadřuje, o kolik mmol/l se sníží glykémie po 1 jednotce rychlého (bolusového) inzulínu.

Určitým způsobem komplikuje ISF různé výpočty a činí z různých pravidel doporučení pouze obecného charakteru.

Citlivost na inzulín je totiž proměnnou veličinou – mění se s věkem (vyšší u malých dětí, nejnižší v pubertě), s trváním nemoci (vliv zbytkové tvorby inzulínu), je ovlivněna hmotností (obezita snižuje citlivost na inzulín), pohybovou aktivitou (sport při dobré kompenzaci zvyšuje citlivost na inzulín), celkovou denní dávkou inzulínu (čím vyšší, tím nižší citlivost na inzulín), předchozími opakovanými hypoglykémiami, hyperglykémiami. Při nemoci, také někdy u dívek při menstruaci, je citlivost na inzulín snižena. Snižená citlivost na inzulín znamená větší potřebu inzulínu. Citlivost na inzulín navíc kolísá v průběhu dne: nejvyšší je od cca 22 hod do 03-04 hod, pak se výrazně snižuje do 10 hodin dopoledne, a proto také dopoledne potřebuje diabetik 1. typu k pokrytí VJ více inzulínu než například odpoledne a večer.

S ISF nutno počítat v případě korekčních dávek k úpravě hyperglykémie. U dětí však nelze jednoznačně a s platností pro všechny děti s diabetem 1. typu stanovit, kolik jednotek inzulínu přidat ke zvyklé bolusové dávce v případě hyperglykémie – a to ještě podle výše hodnoty glykémie, nebo kolik injikovat jako přídatnou dávku v případě hyperglykémie mezi hlavními jídly. **Obecně je uváděno, že 1 jednotka inzulínu sníží glykémii o 2 mmol/l.** U dětí do 5 let a u dětí s malou celkovou denní dávkou inzulínu (do 5j) většinou stačí přírůstek bolusu jen 0,25 jednotky. U dětí 6-9 letých a s denní dávkou inzulínu do 10 jednotek stačí většinou přírůstek bolusu 0,5j, zatímco u dětí s denní dávkou inzulínu nad 20 jednotek a u dospívajících je k úpravě hyperglykémie často třeba přidat bolus 1,5-2 jednotky, při pozitivním acetonu v moči nebo ketonech v krvi i více a opakovaně. Každý diabetik nebo rodič si podle glykémii sám jistě ověřil, kolik inzulínu přidat v případě hyperglykémie. Stejně tak by si měl podle glykémii ověřit, zdali může pro určení korekční dávky bolusu při hyperglykémii použít níže uvedená pravidla a zdali jsou pro dítě vhodná.

Výpočet ISF pro určení bolusové dávky inzulínu k úpravě hyperglykémie při injekční léčbě:

1. Pravidlo 83 pro běžný rychlý inzulín (Actrapid HM, Humulin R, Insuman Rapid):

83 : celková denní dávka inzulínu (suma bazál a bolusy/24hod) = o kolik mmol/l se sníží glykémie po 1 jednotce inzulínu

Příklad:

Actrapid 6j ráno + 4j v poledne + 4j večer + Insulatard 8j = 22 jednotek inzulínu/den

83: $22 = 3,77$ 1 jednotka inzulínu Actrapid sníží glykémii o 3,8 mmol/l

2. Pravidlo 100 pro ultrarychlý analog (Humalog, NovoRapid, Apidra):

100 : celková denní dávka inzulínu (suma bazál a bolusy/24hod) = o kolik mmol/l se sníží glykémie po 1 jednotce inzulínu

Příklad:

NovoRapid 6j ráno + 4j v poledne + 4j večer + Levemir 10j = 24 jednotek inzulínu/den

100 : $24 = 4,17$ 1 jednotka inzulínu NovoRapid sníží glykémii o 4 mmol/l

Závěr

Uvedená pravidla a všechny okolnosti, které ovlivňují glykémie, mohou u nezkušeného diabetika/rodiče činit regulaci léčby inzulínem složitou matematikou a vyvolávat obavy, zdali léčbu zvládne. Ve skutečnosti jde o „hru s čísly“, která nemůže nahradit pravidelný selfmonitoring glykémii, základní kámen v léčbě diabetika 1. typu. S glykemickými profily je však třeba pracovat, vypisovat z paměti glukometru do deníků profily po jejich změření,

přemýšlet nad profilem a příčinami „špatných“ glykemií, učit se interpretovat výsledky vyšetření spolu s ošetřujícím diabetologem a učit se reagovat samostatně.

MUDr. Jitřenka Venháčová
Vedoucí lékař Diacentra pro děti z Moravy
e-mail: venhacj@fnol.cz