

statek inzulínu. Podle mezinárodní klasifikace rozlišujeme tři na sebe navazující stadia DM1 (Obr. 1, Tabulka 1), v jejichž průběhu dochází k postupnému úbytku funkčních beta buněk (7, 8, 9). Stadia 1 a 2 představují takzvané časné či preklinické fáze DM1.

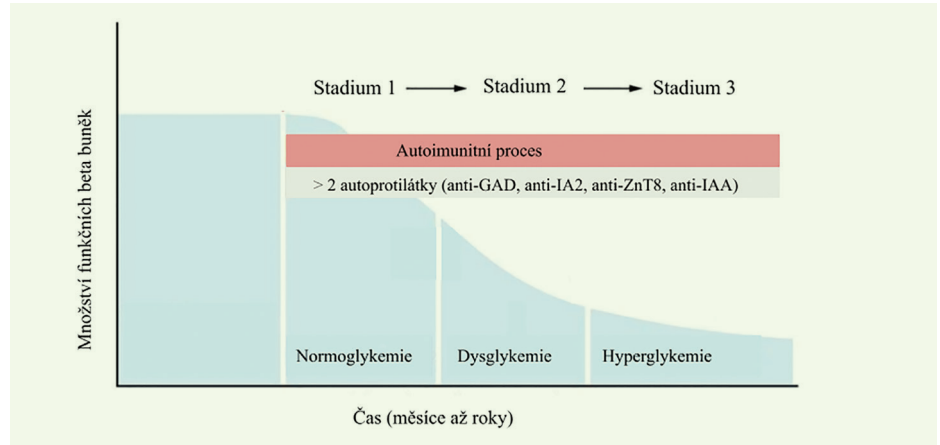
Stadium 1 je charakterizováno přítomností dvou nebo více specifických ostrůvkových autoprotilátek. Konkrétně se jedná o protilátky proti glutamátdekarboxyláze (anti-GAD), protilátky proti ostrůvkovému antigenu 2 (anti-IA2), protilátky proti inzulínu (anti-IAA) a protilátky proti zinkovému transportéru typu 8 (anti-ZnT8). Ve stadiu 1 je produkce inzulínu dostatečná k udržení normální glykemie. Ve **stadiu 2** se již glykemie začíná postupně zvyšovat, biochemicky této fázi odpovídá tzv. porucha glukózové tolerance či zvýšená lačná glykemie (5,6–6,9 mmol/l). Glykovaný hemoglobin stoupá nad 39 mmol/mol, je však nižší než 48 mmol/mol. Dítě je asymptomatické. Typické osmotické příznaky DM1 (polyurie, polydypsie, úbytek hmotnosti) se objevují až ve **stadiu 3**, tedy ve fázi manifestní hyperglykemie, kdy je dnes diagnostikována většina dětí s DM1. Stadia DM1 ilustruje Tabulka 1.

Výskyt autoprotilátek tedy o měsíce až roky předchází klinickou manifestací onemocnění. Dnes víme, že se serokonverzí (objevení autoprotilátek) nejčastěji dochází již v batolecím věku (10, 11). Samotná přítomnost autoprotilátek beta buňky nepoškozuje (primárními efektorovými buňkami jsou u DM1 autoreaktivní T lymfocyty), představují však důležitý diagnostický marker.

V případě positivity dvou a více ostrůvkových autoprotilátek je progresse do klinického diabetu 1. typu téměř jistá (Obr. 2), přibližně 95 % za 20 let (12, 13). Ke stanovení diagnózy preklinických fází DM1 proto stačí průkaz jejich přítomnosti.

Rychlost destrukce beta buněk, a tedy rychlost vývoje onemocnění směrem ke klinickému diabetu, je ovlivněna řadou faktorů. Velmi důležitou roli hraje věk dítěte, přičemž rychlejší rozvoj klinického diabetu lze předpokládat při serokonverzi v nízkém věku (11). Záleží také na typu autoprotilátek, vyšší riziko progresse je spojeno s přítomností autoprotilátky anti-IA2 (14, 15). Pravděpodobnost progresse do fáze klinického diabetu v průběhu 5 let je 44 % u dětí ve stadiu 1 a 75 % u dětí ve stadiu 2 (13). Při

Obr. 1. Stadia rozvoje diabetu 1. typu – aktuální klasifikace (dle 7, 8)



pozitivě pouze jedné autoprotilátky je riziko rozvoje klinického diabetu výrazně nižší, udává se přibližně 15 % v následujících 10 letech (11). Pozitivita jedné autoprotilátky může též být přechodná a spontánně vymizet (16).

Screening preklinických stadií DM1 a jeho výhody

Jelikož přítomnost dvou a více specifických autoprotilátek téměř s jistotou předpovídá budoucí rozvoj klinického DM1, jedná se o vysoce specifický marker preklinických stadií onemocnění. Toto vyšetření lze provádět s velmi vysokou přesností z kapilární krve (17), což přibližuje screening klinickému využití u dětí. Odhalení časných stadií diabetu vyšetřením autoprotilátek může přinést dětem v preklinických fázích řadu výhod:

1. Účinnou prevencí diabetické ketoacidózy.
2. Personalizované sledování a adekvátní načasování zahájení inzulínoterapie.

3. Dlouhodobě lepší kompenzaci diabetu a prevenci rozvoje pozdních komplikací diabetu.
4. Možnost zapojení do intervenčních studií zaměřených na zpomalení progresse DM1.
5. Čas se na onemocnění a život s ním připravit.

Staging, tedy rozlišení, o kterou fázi onemocnění se jedná, stejně jako dlouhodobé sledování dětí s pozitivitou dvou autoprotilátek, patří do rukou dětského diabetologa, ideálně v Centru vysoce specializované péče pro léčbu dětského diabetu (18).

Díky pravidelnému sledování a načasování zahájení inzulínoterapie představuje screening DM1 účinnou prevencí diabetické ketoacidózy (19). V současné době je DKA v zemích střední Evropy přítomna přibližně u třetiny dětí s nově diagnostikovaným DM1 (Tabulka 2) (2). Mezi dětmi s diabetem, které prošly německým pilotním screeningovým

Tab. 1. Biochemické a klinické charakteristiky stadií diabetu 1. typu (dle 7, 8)

	Stadium 1 (normoglykemie)	Stadium 2 (dysglykemie)	Stadium 3 (hyperglykemie)
Glykemie nalačno	< 5,6 mmol/l	5,6–6,9 mmol/l	≥ 7,0 mmol/l
HbA1c	< 39 mmol/mol	39–47 mmol/mol	≥ 48 mmol/mol
OGTT* (glykemie ve 120. minutě)	< 7,8 mmol/l	7,8–11,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l
Příznaky	ne	ne	ano

*orální glukózový toleranční test

Tab. 2. Porovnání frekvence diabetické ketoacidózy při diagnóze DM1 mezi Českou republikou a Německem mezi lety 2006–2021 (dle 2, 28). Děti zařazené do screeningového programu Fr1da měly řádově nižší riziko rozvoje této závažné akutní komplikace

	Výskyt diabetické ketoacidózy při diagnóze DM1			
	2006–2019	2015–2022	2020	2021
Česká republika	23,2 %		29,9 %	33,3 %
Německo	20,3 %		33,5 %	34,3 %
Screeningový program Fr1da		2,5 %		