

Léčba diabetu 2. typu v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Martina Lášticová

III. interní gerontometabolická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Incidence i prevalence diabetu 2. typu celosvětově stoupá, zejména v rozvojových zemích, jako důsledek nárůstu obezity při snižující se fyzické aktivitě, sedavém způsobu života a nepřiměřeném stravování. Důsledkem je značná ekonomická zátěž na zdravotní systém, odrážející náklady na léčbu diabetu a vzniklé komplikace.

Zásadní je včasná diagnostika a účinná léčba, která snižuje riziko rozvoje pozdních komplikací. Patogeneze i klinická manifestace diabetu 2. typu je heterogenní a volba optimálního léčebného postupu musí být proto individualizována.

Klíčová slova: diabetes mellitus, klasifikace, diagnóza, léčba, perorální antidiabetika.

Treatment of type 2 diabetes mellitus at general practitioner

Both the incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus are increasing worldwide, particularly in developing countries, in conjunction with increased obesity rate, sedentary lifestyle and inadequate food intake. As a result, economic burden for health care system increases owing to the costs associated with treatment and development of complications.

Early diagnosis and effective treatment is crucial to reduce risk of complications. Diabetes mellitus pathogenesis and clinical manifestation is heterogeneous; therefore, optimal therapeutic strategy has to be individualized.

Key words: diabetes mellitus, classification, diagnosis, therapy, oral antidiabetic agents.

Med. praxi 2013; 10(6–7): 223–225

Úvod

Diabetes mellitus je heterogenní onemocnění provázené hyperglykemií. Podle současné klasifikace existuje několik typů diabetu, na jejichž vzniku se podílejí genetické faktory a faktory zevního prostředí. V závislosti na etiologii je hyperglykemie způsobena absolutním nebo relativním deficitem inzulínu, sníženou utilizací glukózy a zvýšenou produkcí glukózy. Metabolická porucha spojená s diabetem způsobuje sekundární patofyziologické změny v mnohých orgánových systémech. V současné době je v České republice podle údajů ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky) registrováno 8 % diabetiků z celkové populace a asi 2 % pacientů zůstávají nediagnostikovány. Diabetes 2. typu je hlavní příčinou kardiovaskulárních onemocnění, slepoty, renálního selhání, amputací a hospitalizací (1).

Klasifikace diabetu

Podle současné klasifikace dělíme diabetes do čtyř skupin, 2 skupiny jsou označovány jako poruchy glukózové homeostázy (tabulka 1).

Diagnóza diabetu

Diagnózu diabetu stanovíme vyšetřením glykemie v žilní plazmě. K potvrzení diagnózy je podle doporučení ADA (American Diabetes Association) a České diabetologické společnosti možné použít tři různé způsoby: vyšetření náhodné glykemie, glykemie na lačno (minimálně 8 hodin po příjmu poslední potravy) a orálním glukózotolerančním testem (OGTT) se 75 g glukózy. Tato diagnostická kritéria jsou rovnocenná (tabulka 2). Pokud nejsou

přítomny klasické příznaky (žízeň, polyurie, hubnutí bez jasné příčiny), musí být diagnóza potvrzena opakovaným vyšetřením (nejméně 2× v různých dnech). Diagnózu diabetu nelze stanovit na základě glykosurie ani vyšetřením nestandardními metodami (např. měření glukometrem) (3, 6).

Léčba

Léčba diabetu je orientována jednak na ovlivnění akutních symptomů a metabolické dekompenzace, jednak na zabránění rozvoje chronických komplikací. Protože rozvoj komplikací souvisí s kompenzací diabetu, cílem léčby je dosažení normoglykemie. Cíle léčby musí být individualizovány potřebám jednotlivých pacientů. Do úvahy je nutné brát aspekty zdravotní, sociální, ale i dosavadní životní styl diabetika. Dalšími důležitými faktory jsou věk pacienta, schopnost pochopit a podrobit se komplexnímu léčebnému režimu, přítomnost a závažnost komplikací diabetu, schopnost rozpoznat symptomy hypoglykemie a možnost podpory okolí. Kromě dobré kompenzace diabetu je nezbytné věnovat pozornost obezitě, hypertenzi a dyslipidemii (1).

Tabulka 2. Kritéria pro diagnózu diabetes mellitus a poruchy glukózové homeostázy (doporučení ADA 2010 a České diabetologické společnosti 2010)

Porucha glukózové homeostázy (zvýšené riziko diabetu)

- a) Glykemie na lačno $\geq 5,6$ mmol/l a $\leq 6,9$ mmol/l (hraniční glykemie na lačno)
- b) Glykemie ve 120. minutě OGTT $\geq 7,8$ mmol/l a $\leq 11,0$ mmol/l (porucha glukózové tolerance)

Diabetes mellitus

- a) Přítomnost klasických příznaků DM + náhodná glykemie $\geq 11,1$ mmol/l
- b) Glykemie na lačno $\geq 7,0$ mmol/l
- c) Glykemie ve 120. minutě OGTT $\geq 11,1$ mmol/l

Tabulka 1. Klasifikace DM a poruch glukózové homeostázy (American Diabetes Association, 2010, Česká diabetologická společnost, 2009)

DIABETES MELLITUS
I. DM 1. typu
a) imunitně podmíněný
b) idiopatický
II. DM 2. typu
III. Ostatní specifické typy diabetu
IV. Gestační DM
PORUCHY GLUKÓZOVÉ HOMEOSTÁZY
I. Zvýšená (hraniční) glykemie nalačno
II. Porušená glukózová tolerance

Diabetes mellitus 1. typu

Při podezření na diabetes 1. typu je nutné okamžité předání pacienta do péče diabetologické ambulance, kde je zahájena adekvátní léčba. Diabetika 1. typu léčí diabetolog (4, 6).

Diabetes mellitus 2. typu

Základnou součástí léčby diabetika 2. typu jsou **nefarmakologická opatření** – dieta a úprava životního stylu. Cílem dietního režimu

je snížení hmotnosti, ale i ovlivnění dalších rizikových faktorů – hyperlipidemie a hypertenze. Redukce hmotnosti a fyzická aktivita vedou ke zlepšení inzulinové rezistence. Mírné snížení hmotnosti (trvale 5–10 %) významně přispívá k dosažení glykemické kontroly. Pravidelná fyzická aktivita, optimálně v podobě kombinace aerobního cvičení a silového tréninku je doporučena v rozsahu minimálně 150 minut týdně (3). O úpravě životního stylu nemocného edukujeme v době diagnózy diabetu, kdy je motivace pacienta největší, ale jednotlivé aspekty je nezbytné diskutovat i při následujících kontrolách. Edukace je celoživotní proces a její účinek se projevuje při pravidelném opakování. U vybraných pacientů je vhodná farmakologická léčba obezity, případně je možné dosáhnout redukce hmotnosti a u některých nemocných výrazné remise diabetu pomocí bariatrické chirurgie (3).

Farmakoterapie diabetu 2. typu se v posledních letech výrazně změnila. K dispozici jsou nové skupiny léků, které ovlivňují různé patofyziologické procesy.

Biguanidy. Tuto skupinu léků v současnosti reprezentuje jediný lék – metformin, který je podle mezinárodního konsenzu **lékem 1. volby již v době diagnózy diabetu 2. typu** v případě, že nejsou přítomny kontraindikace jeho podávání. Je označován jako látka šetřící inzulin. Snižuje glukoneogenezi v játrech, inhibuje glykogenolýzu, zvyšuje transport glukózy do svalů a snižuje oxidaci mastných kyselin. Obávaná komplikace léčby metforminem, laktátová acidóza, je vzácná, je však nutné pečlivě dodržovat kontraindikace léčby. Metformin nesmí být podáván pacientům s renální insuficiencí (sérový kreatinin > 133 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a > 120 $\mu\text{mol/l}$ u žen), u jakékoliv formy acidózy, chronického srdečního selhávání, onemocnění jater a nebo těžké hypoxie. Metformin je nutné vysadit u závažně nemocných pacientů, u pacientů bez perorálního příjmu a při podání rtg – kontrastní látky. Léčbu zahajujeme dávkou 500 mg jednou až dvakrát denně. Udržovací dávka je 1 700–2 000 mg/den (1, 5).

Inzulinová sekretagoga. Do této skupiny patří léky stimulující sekreci inzulinu – deriváty sulfonylurey a glinidy. Účinné jsou u diabetiků 2. typu se zachovalou reziduální produkcí inzulinu.

Deriváty sulfonylurey (SU). V současnosti se používají prakticky výhradně látky 2. generace, které mají kratší dobu účinku, menší riziko hypoglykemie a méně lékových interakcí. Deriváty sulfonylurey snižují lačnou i postprandiální glykemii. Výhodou glimepiridu a gliklazidu s říze-

ným uvolňováním je možnost podávání v jedné denní dávce. Užívání glimepiridu je spojeno i s menším váhovým přírůstkem oproti ostatním SU. Glibenklamid má ze současně používaných derivátů sulfonylurey největší riziko hypoglykemií. Gliquidon je vylučován převážně žlučí a může se používat u nemocných s renální insuficiencí (5).

Glinidy. Nateglinid a repaglinid působí stejným mechanismem jako SU, ale mají krátký poločas účinku. Používají se těsně před jídlem k ovlivnění postprandiální glykemie (5).

Thiazolidindiony (glitazony). Glitazony jsou novější antidiabetické léky ovlivňující periferní inzulinovou rezistenci. Podporují redistribuci tuků z centrální do periferních lokalizací a ovlivňují i lipidové spektrum. V současnosti je používán jediný preparát z této skupiny – pioglitazon. Je kontraindikován u nemocných s poškozením jater, s anamnézou karcinomu močového měchýře, při nejasné hematurii a u stavů vedoucích k retenci tekutin (chronické srdeční selhávání, závažná renální insuficience) (1, 5).

Léky s inkretinovým efektem. Jde o 2 skupiny léků ovlivňujících GLP-1 aktivitu. Zvyšují glukózou stimulovanou sekreci inzulinu, suprimují uvolňování glukagonu a zpomalují vyprazdňování žaludku. Snižují glykemii bez rizika hypoglykemie.

Analoga GLP-1 (exenatid, liraglutid) kromě antihyperglykemického účinku snižují chuť k jídlu a vedou ke snížení hmotnosti. Aplikují se injekčně.

Inhibitory DPP-IV (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin) jsou váhově neutrální. Jsou podávány v perorální formě a k dispozici jsou i ve fixní kombinaci s metforminem (5).

Inzulinová léčba u diabetu 2. typu. Inzulin se jako iniciální léčba používá u diabetiků 2. typu při současném závažném renálním nebo jaterním onemocnění, které neumožňuje jinou antidiabetickou léčbu, a u hospitalizovaných, akutně nemocných pacientů. Diabetes mellitus 2. typu je progresivní onemocnění; s progredujícím deficitem inzulinu u déletrvajících onemocnění je inzulinová léčba nevyhnutelná. Pro léčbu inzulinem u diabetika 2. typu platí, že se při nepřítomnosti kontraindikací kombinuje s metforminem. Kromě humánních inzulinů jsou dnes k dispozici inzulinová analoga s velmi rychlým nástupem a krátkou dobou účinku (Apidra, Humalog, Novorapid)

nebo naopak pomalým nástupem a dlouhodobým rovnoměrným účinkem (Lantus, Levemir). Výrazně snižují riziko hypoglykemie, způsobem aplikace (těsně před jídlem) zlepšují kvalitu života pacientů s diabetem a neméně cenným přínosem jsou u diabetiků 2. typu menší hmotnostní přírůstky při léčbě (2).

Cíle léčby

Riziko mikro- i makrovaskulárních komplikací prokazatelně souvisí s glykemií, kterou odráží hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA1c) jako hlavního ukazatele kvality léčby. Poslední doporučení ADA a EASD z roku 2012 přehodnocuje cíle léčby dle aktuálně dostupných informací a výsledků recentních studií. Zdůrazňuje individuální přístup k pacientovi s ohledem na věk a přítomné komorbidit. Pro většinu pacientů jsou cílové hodnoty HbA1c do 53 mmol/mol. Z těsnější kompenzace (42–48 mmol/mol) profitují mladší pacienti s krátkou dobou trvání diabetu, bez přítomných komorbidit. Volnější kompenzace (58–64+ mmol/mol) je vhodná pro starší pacienty, s četnými komorbiditami, sklonem k hypoglykemiím atd. Hypoglykemie je pro tuto skupinu pacientů nebezpečná a její výskyt je asociován se zvýšenou mortalitou (1).

Poznámky k léčbě diabetu 2. typu

Praktický lékař zajišťuje péči o nekomplikované diabetiky 2. typu. Léčbu zahajujeme metforminem (pokud není kontraindikován). V případě, že během 3 měsíců nedosáhneme kompenzace onemocnění, tj. dosažení cílových hodnot HbA1c (tabulka 3), přistoupíme k další alternativě – do kombinace je možné přidat zastupce jiné skupiny antidiabetik včetně inzulinu. Při volbě dalšího antidiabetika je vhodné využít vlastnosti jednotlivých skupin (účinnost, riziko hypoglykemie, ovlivnění tělesné hmotnosti) (1). Při léčbě perorálními antidiabetiky obecně platí, že není vhodné překračovat střední dávky léků. O nasazení a vedení léčby inzulinem rozhoduje obvykle diabetolog nebo internista či praktický lékař, který má zkušenosti s inzulinoterapií. Pokud ani během 6 měsíců nedojde k dosažení cílových hodnot HbA1c, je vhodné další postup konzultovat s diabetologem. U nově diagnostikovaného diabetika 2. typu se současně proká-

Tabulka 3. Cíle léčby diabetika 2. typu. V závorce jsou uvedeny doporučené hodnoty pro diabetiky s vysokým kardiaskulárním rizikem (tyto cílové hodnoty je vhodné stanovit individuálně (podle 3))

Ukazatel	Požadovaná hodnota
HbA1c (% IFCC)	<4,5 (<6)
Glykemie na lačno/před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0 (<8,0)
Postprandiální glykemie (1–2 h po jídle, mmol/l)	5,0–7,5 (<9,0)

Tabulka 4. Náplň dispenzární prohlídky diabetika 2. typu

Glykemie (nalačno či postprandiální)	každá kontrola
Krevní tlak	každá kontrola
Hmotnost/BMI	každá kontrola
Inspekce a vyšetření dolních končetin	každá kontrola
HbA1c	1× za 3 měsíce do dosažení cílových hodnot; dále 1× za 6 měsíců
Sérové lipidy	1× ročně
Urea, kreatinin, Na, K, Cl, kyselina močová, AST, GMT	1× ročně
eGFR dle MDRD	1× ročně u všech pacientů, 2× ročně u pacientů při hraničních hodnotách eGFR 60 ml/h zvážit 2× ročně u pacientů nad 65 let
Moč chemicky + sediment	1× ročně
Mikroalbuminurie/proteinurie	1× ročně (při pozitivitě 1× opakovat)
Manuální palpce tepen DK či dopplerovského měření se stanovením kotníkového indexu ABI	minimálně 1× ročně
Oční vyšetření (pozadí)	1× ročně
Interní vyšetření	1× ročně
EKG	1× ročně
Orientační neurologické vyšetření	1× ročně
TSH, fT4	při podezření na tyreopatii, vhodné vyšetřit před zahájením hypolipidemické terapie

zanou mikroangiopatickou komplikací by měl být stav konzultován s diabetologem, kterému může být pacient předán do dispenzarizace (4).

Literatura

1. Inzucchi SE, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. A position statement of the American Diabetes Association and the European

Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2012; 35(6): 1364–1379.

2. Pelikánová T. Inzulín. In: Škrha J, et al. Diabetologie. Praha, Galén 2009: 298–324.

3. Pelikánová T, et al. Praktická diabetologie. Maxdorf Jensonius 2011.

4. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře (novelizace 2013). (www.svl.cz).

5. Svačina Š, Šmahelová A, Haluzík M. Perorální antidiabetika. In: Škrha J, et al. Diabetologie. Praha, Galén 2009: 284–298.

6. Výbor české diabetologické společnosti ČLS JEP. Standardy péče o diabetes mellitus 1. a 2. typu. (www.diab.cz).

Článek přijat redakcí: 28. 3. 2013

Článek přijat k publikaci: 13. 6. 2013

MUDr. Martina Lásticová

III. interní gerontometabolická klinika,
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové –
Nový Hradec Králové
martina.lasticova@fnhk.cz

