

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností

SANOFI 

GENERÁLNÍ PARTNER



FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 78

MUDr. Jindřich Olšovský, Ph.D.

DIABETES MELLITUS 2. TYPU

Průvodce ošetřujícího lékaře

2. aktualizované a doplněné vydání

AUTOR

■ MUDr. Jindřich Olšovský, Ph.D., II. interní klinika, Masarykova univerzita, Brno

RECENZENT 1. VYDÁNÍ

■ Prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc., Interní klinika IPVZ, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autor i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Jindřich Olšovský, DIABETES MELLITUS 2. TYPU

2. aktualizované a doplněné vydání

© Jindřich Olšovský, 2012, 2018

© Maxdorf, 2012, 2018

Illustrations © Maxdorf, 2012, 2018

Cover layout © Maxdorf, 2018

Cover photo © iStockphoto.com / monsitj

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 78

Editor: MUDr. Jan Hugo

Odpovědný redaktor: Mgr. Zuzana Samohylová

Grafické řešení, návrh obálky: DESIGN STUDIO MAXDORF

Sazba: Blanka Filounková

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D., Mgr. Veronika Mrázová

Tisk: Decibel production s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-558-3

PŘEDMLUVA

Diabetes mellitus, a zejména diabetes mellitus 2. typu, je natolik častým onemocněním, že je zapotřebí, aby o základech diagnostiky a možnostech komplexní léčby v celé její šíři měli alespoň základní povědomí všichni lékaři. Není možné zabývat se jakýmkoliv oborem medicíny a přitom se nesetkávat s diabetiky. Medicína se vyvíjí ve všech oborech a je fascinující to sledovat, ale prakticky není v silách jednotlivce tento vývoj postihnout právě z důvodu širokého spektra onemocnění, oborů a specializací. Předložená publikace má za cíl zájemci o tuto problematiku podat aktuální přehled všech možných variant farmakoterapie diabetu, ale i zásad diety, pohybové aktivity či potřebu edukace. Ukazuje i možnosti metabolické chirurgie, přínosy a nutnost léčby hypertenze a dyslipidemie.

Ve vlastní farmakoterapii diabetu 2. typu je cest k cíli léčby na výběr řada, a těžko někdo může tvrdit, že jen některá je jediná správná. Diabetes 2. typu je natolik heterogenní skupinou onemocnění, že univerzální léčba neexistuje. Každý z léčebných přístupů má víceméně podobnou průměrnou účinnost, v celém spektru nemocných však najdeme řadu pacientů, kteří reagují průměrně, skupinu nemocných, která reaguje nadprůměrně, ale také skupinu nemocných, která na uvedený léčebný přístup nereaguje vůbec. Z toho plyne potřeba kontroly účinnosti léčby a dynamický přístup, výměna léčby, při kombinační léčbě fortifikace léčby přidáním dalšího léku z jiné skupiny s cílem postihnout jinou přítomnou poruchu daného pacienta. Jinými slovy široké spektrum léků umožňuje ušít léčbu na míru konkrétnímu nemocnému. Tento individuální přístup se netýká jen farmakoterapie diabetu,

ale chce-li být lékař v léčbě nemocného úspěšný, je nutný ve všech složkách léčby – od motivace a edukace přes dietu, fyzickou aktivitu až po farmakoterapii přidružených onemocnění. Vždyť nelčíme nemoc, ale pacienta.

Autor

OBSAH

Předmluva	5
1 Úvod	10
2 Repetitorium	13
2.1 DM 2. typu	13
2.2 Význam terapie DM 2. typu	20
2.3 Diagnostika a depistáž diabetu	21
3 Terapie	25
3.1 Cíle léčby	25
3.2 Monitorace účinnosti léčby	27
3.3 Dieta	30
3.4 Pohybová aktivita	40
3.5 Edukace	44
3.6 Terapie perorálními antidiabetiky	47
3.7 Antiobezitika	64
3.8 Injekční terapie diabetu	64
3.9 Kombinovaná terapie	93
3.10 Doporučené postupy v léčbě DM 2. typu	94
3.11 Metabolická chirurgie v léčbě obézních diabetiků	96
3.12 Prevence diabetu	98
3.13 Terapie hypertenze u DM 2. typu	100
3.14 Terapie dyslipidemie u DM 2. typu	103
4 Chyby a omyly	106
Literatura	108
Přehled použitých zkratk	112
Medailonek autora	114
Rejstřík	116

1 ÚVOD

Diabetes mellitus (DM) je chronické onemocnění, jehož následkem je v celém světě vysoká morbidita, invalidita a mortalita. Počet diabetiků ve světě neustále roste, v roce 2017 to bylo 425 milionů lidí s tímto onemocněním, a na základě dlouhodobého pozorování nárůstu výskytu tohoto onemocnění se předpokládá, že ve světě bude v roce 2045 postihovat až 629 milionů lidí (data IDF – International Diabetes Federation), což přinese závažné problémy nejen z hlediska zdravotnické péče, ale i z hlediska ekonomického.

Rostoucí incidence a prevalence DM 2. typu v celém světě je důvodem, proč je toto onemocnění označováno za pandemii. Kromě vysokého počtu nositelů tohoto onemocnění, který sám poutá velkou pozornost řady diabetologů-specialistů z celého světa, je stejně tak středem jejich pozornosti i rozvoj chronických komplikací tohoto onemocnění, jež zhoršují kvalitu života takto nemocných, ale často zkracují i jeho trvání.

Tak jak se na základě výsledků výzkumů, klinických a epidemiologických studií dospívá k novým poznatkům a hypotézám o etiopatogenezi diabetu a jeho komplikací, dochází také k rozvoji nových názorů na léčbu a léčebných postupů.

Diabetes mellitus 2. typu postihuje asi 5–9 % obyvatel vyspělých států, přitom 60–80 % takto nemocných je současně v pásmu nadváhy a obezity. DM se vyznačuje nejen rizikem rozvoje mikrovaskulárních komplikací, ale představuje pro své nositele také vysoké riziko makrovaskulárních (ischemická choroba srdeční, cévní onemocnění mozku, ischemická choroba dolních končetin). Riziko rozvoje makroangiopatických komplikací začíná na nižších hladinách glykemie než riziko rozvoje mikroangiopatických. Přitom právě makrovaskulární komplikace jsou nejčastější příčinou morbidity a mortality diabetiků 2. typu. Význam mikrovaskulárních komplikací se ovšem také zvyšuje, jak se prodlužuje délka života a s ní i trvání onemocnění.

Komplikace diabetu zasahují do řady jiných medicínských oborů, proto komplexní péče o diabetika vyžaduje interdisciplinární přístup a spolupráci, kterou musí diabetolog koordinovat. Velmi významná je prevence a včasné vyhledávání komplikací. Právě snaha zabránit jejich vzniku a rozvoji může být pro nemocného nejsilnější motivací, aby se podílel na samostatném zvládnutí tohoto onemocnění. Je zapotřebí nemocného mnohem naučit a umožnit mu získat praktické dovednosti, což je předmětem edukačního programu.

Hyperglykemie je faktorem, který ovlivňuje kardiovaskulární (KV) riziko. Neméně významnými nezávislými KV rizikovými faktory, které je třeba u DM 2. typu současně léčit, jsou obezita, hypertenze a hyperlipoproteinemie.

Diabetes mellitus 2. typu představuje heterogenní skupinu onemocnění s různou mírou inzulínové rezistence a inzulínové deficiencie a také s různou mírou dalších známých defektů. Nověji je známa také porucha v oblasti funkce inkretinů, jejíž začátek spadá už do období prediabetu. Inkretinový deficit nemá negativní vliv jen na sekreci inzulínu, ale vede i k nadprodukcí glukagonu, což obojí vede k hyperglykemii. V průběhu onemocnění potom v rámci adaptace na hyperglykemii dochází ke zvýšené renální reabsorpci glukózy, tedy k posunu renálního prahu pro glukózu, a to má opět hyperglykemizující účinek. Z uvedeného vyplývá i nutný rozdílný terapeutický přístup k takto nemocným podle převažující poruchy. Velmi významnou skutečností je, že DM je chronické progredující onemocnění, za jehož progresí stojí především úbytek (apoptóza) nebo dediferenciace B buněk s poklesem jejich funkční zdatnosti. Proto si onemocnění ve svém průběhu žádá dynamické změny v terapii a ve fázi absolutní inzulínové deficiencie je nezbytná inzulínová léčba.

Budeme-li akceptovat tato fakta, bude prostředkem terapie DM 2. typu správná výživa (z hlediska kvality i kvantity), pohybová aktivita a farmakoterapie. To vše zaměřeno na úpravu inzulínové sekrece (z hlediska porušené dynamiky sekrece i množství uvolňovaného inzulínu), na blokádu jaterní produkce glukózy a zvýšení periferní utilizace glukózy buňkami svalové a tukové tkáně a na úpravu v oblasti inkretinové funkce a renálního prahu pro glukózu. Paralelně s tím musí

probíhat terapeutická edukace, která musí být i prostředkem k motivaci nemocného.

Cílem této publikace je přehledně ukázat možnosti terapie DM 2. typu, výhody, ale také úskalí jednotlivých léčebných přístupů, zásady kombinační terapie a také nutnost komplexní léčby DM 2. typu.

2 REPETITORIUM

2.1 DM 2. TYPU

V rámci diabetického syndromu má DM 2. typu největší zastoupení – asi 90 %. Podle dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) představuje v roce 2017 v ČR DM 2. typu 84,7 % všech diabetiků. Rozdělení diabetického syndromu ukazuje tabulka 2.1, která stále platí, i když sílí tlaky na její revizi.

Diabetes mellitus 2. typu je nejčastější metabolickou chorobou vyznačující se relativním nedostatkem inzulínu, který vede v organismu k nedostatečnému využití glukózy, projevujícím se hyperglykemií. Nepříznivá je skutečnost, že onemocnění má progredující charakter, který spočívá v úbytku (apoptóze) či dediferenciaci B buněk s poklesem jejich sekreční schopnosti. DM 2. typu je charakterizován přítomností kombinace porušené sekrece inzulínu (inzulinodeficiencie) a jeho působení v cílových tkáních (inzulinorezistence). Nezbytným předpokladem vzniku diabetu 2. typu je přítomnost obou poruch, jejich kvantitativní podíl může být rozdílný, proto hovoříme o heterogenní skupině onemocnění. Na inzulinorezistenci i inzulinodeficienci se podílejí jak faktory genetické, tak faktory zevního prostředí. V rámci novějších poznatků také víme, že zejména na inzulinové deficienci participuje také porucha v oblasti inkretinové funkce, i když ta zasahuje rovněž do oblasti sekrece glukagonu.

Inzulinová rezistence určitého stupně je determinována geneticky, ale její míra se může významně zvyšovat jednak na základě nevhodných stravovacích návyků vedoucích k obezitě, jednak – možná ještě významněji – se může měnit podle pohybové aktivity. Nepříznivý je samozřejmě nedostatek pohybu, tedy inaktivita. Oba uvedené významné nepříznivé faktory zevního prostředí provázejí vývoj lidské společnosti

Tabulka 2.1 Klasifikace diabetu podle Světové zdravotnické organizace (WHO)

Diabetes	Označení zkratkou
Diabetes mellitus	
1. diabetes mellitus typ 1 A – imunitně podmíněný B – idiopatický	DM1T (dříve IDDM)
2. diabetes mellitus typ 2	DM2T (dříve NIDDM)
3. ostatní specifické typy diabetu	
4. gestační diabetes mellitus	GDM
Hraniční poruchy glukózové homeostázy	HPGH
1. zvýšená glykemie nalačno	IFG
2. porušená glukózová tolerance	IGT

Poznámka k tabulce:

- Mezi ostatní specifické typy diabetu patří jednak genetické defekty na úrovni sekrece inzulínu (např. monogenní formy DM jako MODY – typ diabetu dospělých vzniklý v mládí), jednak na úrovni účinku inzulínu, dále diabetes při onemocnění pankreatu, při endokrinopatiích (např. akromegalii, Cushingově syndromu, glukagonomu, feochromocytomu atp.), dále léky a chemikáliemi indukovaný diabetes.
- Hraniční poruchy glukózové homeostázy označujeme také jako prediabetické syndromy nebo jako prediabetes.

tak, jak jej můžeme sledovat s vývojem civilizace, jsou proto označovány jako civilizační faktory.

Inzulinovou rezistencí (IR) rozumíme sníženou biologickou účinnost inzulínu ve vztahu jednak k inzulin-dependentnímu odsunu glukózy do svalové a tukové tkáně, jednak k potlačení jaterní tvorby cukru (zejména glukoneogeneze). IR má charakter receptorově-postreceptorové poruchy a je multigenně determinována. Jsou hledány kandidátní geny, které jsou za ni odpovědné. Mohou to být geny pro inzulinový receptor, pro glukózové transportní mechanismy, pro glukokinázu, pro tyrosinkinázu, pro enzymy proteoanabolických pochodů, pro enzymy lipogeneze a pro enzymy syntézy glykogenu v buňkách svalové a tukové tkáně. Při přítomnosti IR se diabetes 2. typu rozvíjí na základě relativně nedostačující (insuficientní) sekrece inzulínu. Narušena je nejdříve stimulovaná sekrece inzulínu, proto jsou zpočátku hyperglykemie

jen postprandiálně, ale s dobou trvání poruchy a současně také trvání hyperglykemie, která má negativní vliv na B buňky (tzv. glukózová toxicita), dochází i k poklesu bazální sekrece inzulínu. Zvýšená glykemie nalačno (FPG), předcházející vzestup postprandiální glykemie (PPG), nesouvisí s produkcí inzulínu, ale je spojena s nadprodukcí glukózy játry. Při IR dochází také k nadprodukcí volných mastných kyselin, které působí na B buňky lipotoxicky. V době diagnostiky diabetu dosahuje tato primární inzulínová rezistence určité úrovně, a ta už potom na rozdíl od inzulínové deficiencie trvale neprogreduje. Citlivost na inzulín může však kolísat v rámci tzv. sekundární IR. Citlivost na inzulín se může měnit na základě metabolických změn (snižuje ji hyperglykemie, acidóza, vzestup volných mastných kyselin), hormonálních změn (snižuje ji např. zvýšení kontraregulačních hormonů nebo hyperinzulinemie). Citlivost na inzulín může být ovlivněna také protilátkami (snižují ji např. protilátky proti inzulínu) a zánětem (vliv cytokinů). Sekundární IR je dočasná, trvá jen po dobu přítomnosti uvedených příčin a po jejich odeznění vymizí. Může způsobit přechodné zhoršení kompenzace, což je důležité pro praxi. Pokud je pacient léčen inzulínem, je za těchto okolností potřeba dočasně zvyšovat jeho dávku.

Vyskytuje se ale i DM 2. typu, při němž je porucha sekrece inzulínu prvotní a je v převaze.

DeFronzo v patogenezi DM 2. typu hovoří o „smrtícím oktetu“:

1. inzulínová rezistence v jaterní tkáni
2. inzulínová deficiencie
3. snížené využití glukózy ve svazech
4. tuková tkáň je rezistentní k účinku inzulínu, zvyšuje se hladina volných mastných kyselin (VMK), tuk se ukládá v játrech ve svazech i B buňkách, navíc produkuje řadu faktorů s autokrinní, parakrinní a endokrinní aktivitou – prohlubuje metabolickou dysregulaci, a navíc má i prozánětlivou a proaterogenní účinnost
5. porucha inkretinového systému
6. porucha funkce A buněk s hyperglukagonemií
7. zvýšená renální reabsorpce glukózy jako adaptace na hyperglykémii (rozvíjí se až v průběhu onemocnění)
8. projevy IR v mozku – regulace chuti k jídlu, termogeneze

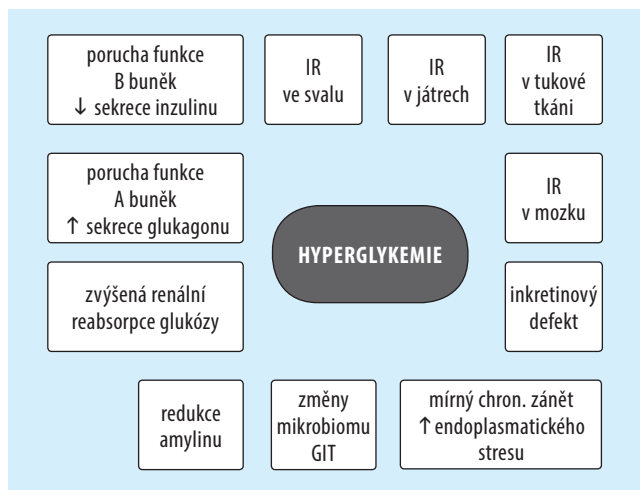
Nověji se hovoří o 11 přítomných patofyziologických mechanismech vedoucích k hyperglykemii, k DeFronzovu oktetu je připojován:

9. význam mírného chronického zánětu, který zvyšuje endoplasmatický stres
10. význam mikrobiomu trávicího traktu
11. význam redukce amylinu

Všeobecně je přítom uznáváno, že všechny typy diabetu jsou zapříčiněny abnormalitami B buněk, končícími jejich zánikem. Zánik B buněk je finálním původcem diabetu jakéhokoli typu, ale výše uvedené faktory jednotlivě i ve své kombinaci tento zánik působí. Na základě uvedených poruch se postupně rozvíjí hyperglykemie (obr. 2.1).

Pacient je často dlouho asymptomatický, a to i při hodnotách glykemie výrazně převyšujících 10 mmol/l. Na přítomnost diabetu mohou upozornit jiné indicie, např.:

- opakování infekcí – velmi často kožních (hnisavé kožní afekce) a urogenitálních (mykotické balanitidy a vulvovaginitidy)
- poruchy menses



Obr. 2.1 Patofyziologické mechanismy vedoucí k hyperglykemii; IR – inzulinová rezistence, G – glukóza, GIT – gastrointestinální trakt

- erektilní dysfunkce
- přítomnost pruritu
- projevy polyneuropatie – zejména na dolních končetinách ve smyslu dysestezií
- problémy zrakové – nejčastěji ve smyslu poruchy ostrosti vidění apod.

Často však na přítomnost diabetu upozorní také jiná onemocnění:

- ischemická choroba dolních končetin
- ischemická choroba srdeční
- cévní mozková příhoda – už jako následek déletrvající hyperglykemie

U diabetiků 2. typu se také můžeme setkat anamnesticky s příznaky hypoglykemií (třes, nadměrné pocení, tachykardie, vlčí hlad), výjimečně mohou být vystupňovány až k poruše vědomí typu hypoglykemického kómatu. Podstatné je na tyto souvislosti myslet, protože to umožní časnější diagnostiku onemocnění. Pokud se tak nestane, tak teprve v okamžiku, kdy glykemie překročí hodnotu renálního prahu (dochází k úniku glukózy do moči), začínají se plně rozvíjet typické příznaky. Zahrnují žízeň, polyurii, polydipsii a s nimi spojenou slabost a vystupňovanou únavu. Může se vyskytnout nechutenství či hmotnostní úbytek. Na rozdíl od DM 1. typu je však přítomna daleko menší metabolická labilita, není sklon ke ketoacidóze, takže bezvědomí – kóma – na podkladě hyperglykemie se rozvíjí velmi pomalu až na podkladě hyperosmolárních změn (rozvoji takového stavu může hodně napomoci např. dehydratace při interkurentních febrilních stavech, gastrointestinálních infektech nebo třeba i při zavedení diuretické léčby, zejména u starších nemocných). V rámci menší lability je u pacientů s DM 2. typu také menší sklon k hypoglykemiím než u pacientů s DM 1. typu, ale s požadavkem na těsnou kompenzaci diabetu, na glykemii blízko normě, se tento rozdíl stírá. Souvisí to do značné míry také se způsobem léčby. Větším rizikem hypoglykemie u DM 2. typu je zatížena samozřejmě terapie inzulinem, ale poměrně velké riziko hypoglykemie doprovází i terapii sulfonylureou (SU).

Podle epidemiologických údajů ÚZIS bylo v České republice v roce 2017 hlášeno 929 945 diabetiků, z toho diabetici 2. typu jsou zastoupeni 84,7 %. Nových případů diabetu bylo k roku 2017 evidováno více než 110 000, s přibližně stejným výskytem u obou pohlaví. Incidenci lze také vyjádřit jako 11 nových případů diabetu na 1000 obyvatel. Vzhledem k tomu, že k témuž datu byl počet úmrtí ve skupině pacientů s DM přes 25 000, je zřejmé, že narůstá i prevalence, jak uvedeno výše. Podle statistických údajů došlo v průběhu posledních 20 let k více než zdvojnásobení počtu registrovaných diabetiků v České republice. Znamená to, že diabetes 2. typu se rozhodujícím způsobem podílí i na problémech spojených s komplikacemi provázejícími toto onemocnění. Vedle diagnostikovaných diabetiků 2. typu zůstává v naší populaci ještě značný počet nepoznaných diabetiků, u nichž je diagnóza určena teprve při vyšetření komplikujícího onemocnění nebo zcela náhodně, přičemž tato diagnóza bývá většinou stanovena až po několikaletém asymptomatickém průběhu diabetu. Obecně je prevalence DM 2. typu vyšší ve městech než na venkově, v rozvinutých společnostech vyšší než v rozvojových zemích, u migrantů vyšší než u usedlých. Častěji mají diabetes obézní a fyzicky inaktivní. V rozvoji DM 2. typu hraje nezanedbatelnou roli genetika, jednovaječná dvojčata mají podle populačních studií obě diabetes v 50 % případů a neidentická dvojčata v 15–25 % případů. U přímých příbuzných je asi trojnásobné riziko DM 2. typu oproti rodinám nepostiženým.

Vyšetření pacienta s diabetem spočívá ve shromáždění všech dostupných anamnestických dat, dále ve fyzikálním vyšetření a také v laboratorním vyšetření krve a moči.

V rámci osobní anamnézy se tážeme po symptomech onemocnění, pátráme po rizikových faktorech aterosklerózy, zajímáme se o dietní zvyklosti a výživu nemocného, rovněž o jeho dosavadní fyzickou aktivitu. Nutné je zjistit podrobnosti o dosavadní léčbě, jak byla tolerována, jestli pacient v minulosti užíval nějaké léky, které netoleroval či na ně byl alergický. Zajímáme se o přítomnost dalších onemocnění, zejména ve vztahu ke komplikacím diabetu, ale i chorob, u kterých může být diabetes sekundárním onemocněním (tím se myslí onemocnění jater, pankreatu, různé endokrinopatie). Přínosná je také gestační anamnéza. Zajímají nás i psychosociální

a ekonomické faktory, které mohou mít vliv na volbu terapeutického postupu. Kromě osobní anamnézy vyšetřujeme také anamnézu rodinnou, kde pátráme po výskytu diabetu, ale také po výskytu dalších rizikových faktorů.

Fyzikální vyšetření spočívá v získání antropometrických dat (výška, hmotnost, BMI, obvod pasu), změření krevního tlaku (TK), v interním vyšetření po systémech, přičemž je věnována mimořádná pozornost vyšetření srdce (včetně EKG), vyšetření kůže a dolních končetin. Tato vyšetření se obvykle doplňují ještě o vyšetření oční a případně neurologické. Dále v doplňujících cílených vyšetřeních (sono břicha, sono magistralních mozkových cév, cévní vyšetření včetně „dopplera“ tepen dolních končetin, angiografie, ev. angio-CT, kardiologie včetně echokardiografie a další specializovaná vyšetření, např. kožní, chirurgické, ortopedické, urologické, gastroenterologické, sexuologické, psychologické, psychiatrické). Při ordinaci specializovaných vyšetření se potom vždy postupuje podle nálezu při základním vyšetření.

Do laboratorního vyšetření u DM 2. typu se zahrnuje jednak vyšetření krve (glykemie nalačno a postprandiálně, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}), lipidogram, iontogram, vyšetření urey, kreatininu, ledvinných funkcí, kyseliny močové, jaterních testů), jednak vyšetření moči (cukr, bílkovina, ketony semikvantitativně, močový sediment, individuálně bakteriologické vyšetření). K ověření typu diabetu lze z krve vyšetřit C peptid, jako měřítko endogenní sekrece inzulínu, a to jak nalačno, tak po stimulaci (standardní snídání, orálním glukózovým tolerančním testem – oGTT, glukagonem). Při nejistotě (možné různé interpretaci výsledků), si lze ještě pomoci vyšetřením protilátek (například anti-GAD, anti-IA2), jejichž přítomnost svědčí pro autoimunitní povahu onemocnění (tedy pro DM 1. typu).

Na základě individuálního a komplexního zhodnocení stavu pacienta je potom zvolen nejvhodnější terapeutický postup s individuálně stanovenými cíli.

Z posudkového hlediska není DM 2. typu sám o sobě limitujícím faktorem pro pracovní způsobilost. Volba pracovního zařazení však může být ovlivněna přítomností komplikací (např. postižení zraku) nebo přidružených chorob, které je pak nutno posuzovat individuálně.

2.2 VÝZNAM TERAPIE DM 2. TYPU

Absolutní počet diabetiků 2. typu narůstá, onemocnění se manifestuje dříve – u mladších jedinců – a prodlužuje se doba trvání diabetu. Ruku v ruce s těmito skutečnostmi se zvyšuje i počet cévních komplikací zahrnujících mikro- i makroangiopatii. Diabetes je potom spojen s významným zkrácením očekávané doby dožití a ohrožení z něj vyplývající se pokládalo za srovnatelné s ohrožením daným prokázanou ischemickou chorobou srdeční.

Novější pozorování už tuto skutečnost sice nepotvrzuje, přesto mají osoby, u nichž se diabetes vyvine, více než dvojnásobně zvýšenu KV nemocnost a úmrtnost. Minimálně 2/3 pacientů s diabetem nad 65 let zemře na KV onemocnění, i když se stále zvyšuje také počet diabetiků umírajících na nádorová onemocnění.

Mezi rizikové faktory pro rozvoj diabetu patří obezita, výskyt diabetu v rodinné anamnéze, nedostatečná tělesná aktivita, rezistence vůči inzulinu, hypertenze, dyslipidemie, cévní onemocnění a syndrom polycystických ovarií. U žen mezi rizikové faktory náleží výskyt gestačního diabetu nebo porod plodu s porodní hmotností nad 4000 g. Znalost těchto rizikových faktorů může mít rozhodující význam pro aktivní depistáž diabetu.

Vedle rozpoznávaných případů diabetu 2. typu zůstává totiž v naší populaci ještě značný počet nepoznaných diabetiků, u nichž se na diagnózu přichází teprve při vyšetření komplikujícího onemocnění nebo zcela náhodně, přičemž tato diagnóza bývá většinou stanovena až po několikaletém asymptomatickém průběhu diabetu. Tyto okolnosti potom vysvětlují skutečnost, že už v době stanovení diagnózy diabetu 2. typu jsou často již přítomny komplikace. Makrovaskulární komplikace jsou uváděny asi v 30 %. Z mikrovaskulárních se vyskytuje nefropatie v 5 % a retinopatie v 15 %. Současně má v této době hypertenzi 50 % pacientů, dyslipidemii 50 % pacientů, obezních je 50 % a v pásmu nadváhy dalších 40 %.

Přítom je prokázáno, že existuje něco jako glykemická paměť, tedy že prognózu pacienta z hlediska všech cévních komplikací i života nejvíce ovlivňuje co nejlepši metabolická

kontrola blízká euglykémii v iniciální fázi onemocnění – tak jak ukázaly výsledky 10leté observace nemocných původně sledovaných v UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study).

Totéž pro snížení rizika mikrovaskulárních komplikací platí ještě i po několikaletém trvání diabetu 2. typu, jak prokázala studie ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron-MR Controlled Evaluation), a možná to bude platit i pro makrovaskulární komplikace, kde se na potvrzení čeká v delším časovém horizontu, a proto jsou pacienti i této studie nadále observováni. Na druhé straně po mnohaletém trvání diabetu může být těsnější kompenzace diabetu zatížena i větším výskytem komplikací, jak ukázala studie VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial), a také rychlá úprava kompenzace diabetu 2. typu, zatížená větším rizikem hypoglykemií, může zvyšovat mortalitu, jak naznačila studie ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes).

Obecně s každým snížením HbA_{1c} dochází u DM 2. typu ke snížení rizika rozvoje jak mikrovaskulárních, tak makrovaskulárních komplikací, roli hrají ovšem i genetické faktory a přítomnost ostatních rizikových faktorů a jejich ovlivnění. KV riziko významně snižuje terapie obezity, hypertenze, dyslipidemie a v sekundární prevenci i antiagregační terapie.

Skutečnost, že také některá moderní antidiabetika mohou snižovat KV riziko je zásadní novinkou, která se zcela pochopitelně odráží ve vývoji doporučených postupů léčby DM 2. typu, kde má i toto hledisko význam pro individualizaci léčby. Pořád ale platí, že pro prognózu nemocného je zásadní komplexní terapie DM 2. typu, tedy nejen léčba hyperglykemie, ale také intervence obezity, hypertenze a dyslipidemie.

2.3 DIAGNOSTIKA A DEPISTÁŽ DIABETU

Při podezření na DM je třeba potvrdit diagnózu onemocnění standardním postupem. Pro diagnózu diabetu svědčí:

1. přítomnost klinické symptomatologie provázené náhodnou glykemií vyšší než 11,0 mmol/l a následně glykemií v žilní plasmě nalačno vyšší než 7,0 mmol/l

2. při nepřítomnosti klinických projevů nález glykemie v žilní plasmě nalačno opakovaně vyšší než 7,0 mmol/l (lačnění alespoň 8 hodin)
3. nález glykemie za 2 hodiny při oGTT vyšší nebo rovné 11,1 mmol/l, pokud glykemie nalačno byla pod 7,0 mmol/l

Orální glukózový toleranční test (oGTT) se indikuje při glykemii nalačno $> 5,6$ mmol/l a $< 7,0$ mmol/l. Při testu oGTT se nemocnému za standardních podmínek podá 75 g glukózy ve vodném roztoku *per os*. Pro diagnózu diabetu i prediabetu je rozhodující glykemie ve druhé hodině testu. Její hodnota nad 11,1 mmol/l je diagnostická pro DM, rozmezí hodnot 7,9–11,1 mmol/l je typické pro porušenou glukózovou toleranci (IGT, resp. PGT). Označení IFG (tzv. zvýšená glykemie nalačno) platí pro glykemii nalačno 5,6–6,9 mmol/l.

Jak IFG, tak PGT se označuje také jako prediabetes, PGT byla považována z KV hlediska za rizikovější, dnes se však ukazuje, že je tomu naopak.

Vyšetření glykemie je indikováno k ověření diagnózy, ale vedle toho může být glykemie vyšetřena i preventivně, to je v ČR hrazeno z veřejného zdravotního pojištění v následujících dvou případech a vyhledávání nemocných touto cestou je zcela v rukou praktických lékařů, u nichž je registrace všech občanů ČR povinná:

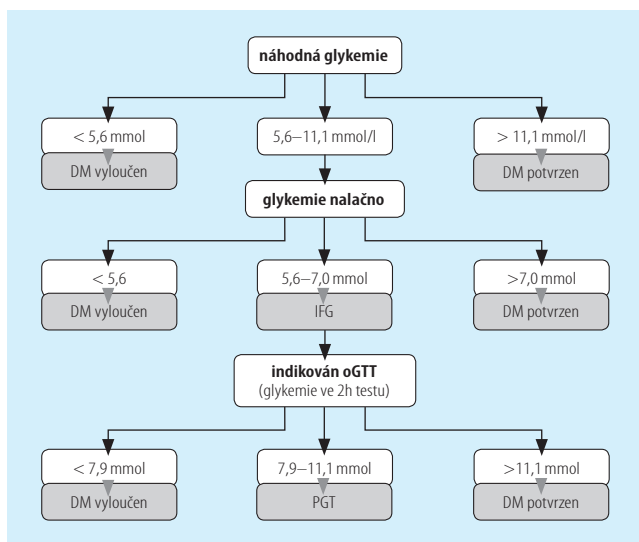
- jednou za dva roky (u nerizikových jedinců jako součást preventivních prohlídek dle Zdravotního řádu)
- jednou ročně u osob se zvýšeným rizikem (diabetes v rodinné anamnéze, věk nad 40 let, obezita, arteriální hypertenze, dyslipidemie či hyperlipoproteinemie, výskyt poruchy glukózové tolerance v anamnéze, gestační diabetes či porod plodu o hmotnosti nad 4 kg)

Diagnóza diabetu potom může být potvrzena třemi výše uvedenými způsoby.

V poslední době se také jako diagnostický ukazatel doporučuje HbA_{1c}. Je tomu tak dle doporučení Americké diabetologické asociace (ADA), kdy hodnota HbA_{1c} nad 6,5 % (tedy 48 mmol/mol dle Světové federace klinické chemie a laboratorní medicíny – IFCC) je diagnostická pro diabetes a hodnota 5,7–6,4 % (tedy 39–47 mmol/mol dle IFCC) je diagnostická pro prediabetes. Toto je ovšem vázáno na standardizaci NGSP

(National Glycohemoglobin Standardization Program) pro stanovení HbA_{1c} , jak je používána v USA. To je důvod, proč k diagnostice DM zatím v ČR HbA_{1c} využít nelze.

Od stanovení diagnózy diabetu je vhodná konziliární spolupráce praktického lékaře s diabetologem. V případě, že se vyskytnou pochybnosti o typu diabetu a o volbě správné terapie (zejména inzulinu, ale také terapie, která je preskripčně omezena na odbornost diabetologie), případně se nedaří dosáhnout alespoň uspokojivé terapie diabetu a udržet ji, doporučuje se odeslat pacienta k diabetologovi buď ke konziliárnímu vyšetření, nebo pacienta předat diabetologovi do další péče. K diabetologovi by měli být odesláni také pacienti s komplikacemi (mikro- i makrovaskulárními), a hlavně pacienti, kteří nemají uspokojivou kompenzaci diabetu (HbA_{1c} nad 53 mmol/mol). V diferenciální diagnostice je zapotřebí vyloučit případná jiná onemocnění, která mohou být provázena diabetem (specifické typy diabetu), přičemž nejde o diabetes 2. typu, eventuálně vyloučit monogenní diabetes. Celý uvedený algoritmus diagnostiky diabetu je uveden na obrázku 2.2.



Obr. 2.2 Diagnostika diabetu 2. typu

Dalším úkolem je vyhledávání rizikových osob a systematická prevence diabetu v populaci. Dietou a cvičením lze docílit ústupu rezistence vůči inzulinu a poklesu incidence diabetu i budoucích kardiovaskulárních příhod. Udržet si dlouhodobě sníženou hmotnost je obtížně dosažitelné, proto se i v prevenci diabetu zkoušejí různá léčiva. Také u nás se používá metformin u prediabetu ve shodě s doporučeními ADA a České diabetologické společnosti (ČDS). Základem platných doporučených postupů však v prevenci zůstávají pohyb a dieta.