

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy  
pro všeobecné praktické lékaře



# DIABETES MELLITUS

**Autoři:**

**MUDr. Igor Karen**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

**prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

# NOVELIZACE 2013



**Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře**

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10



# DIABETES MELLITUS

## Doporučený postup péče o pacienty s diabetes mellitus

### Autoři:

**MUDr. Igor Karen**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

**prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

### Spoluautoři:

**doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

**prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

**doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

### Oponenti:

**MUDr. Zdeněk Hamouz**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**MUDr. Otto Herber**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**MUDr. Dana Moravčíková**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.**

Česká společnost pro aterosklerózu

**prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.**

Česká nefrologická společnost, s.r.o.

**MUDr. Petr Sucharda, CSc.**

Česká obezitologická společnost ČLS JEP

### Koordinátor a spoluautor Doporučeného postupu

**MUDr. Igor Karen**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

## OBSAH

|   |    |
|---|----|
| ÚVOD .....  | 3  |
| EPIDEMIOLOGIE .....   | 3  |
| DEFINICE ONEMOCNĚNÍ .....   | 3  |
| KLASIFIKACE DIABETES MELLITUS .....                                 | 3  |
| DIAGNÓZA DIABETU .....  | 4  |
| ALGORITMUS DIAGNOSTIKY DM 2. TYPU .....                             | 5  |
| KLINICKÝ OBRAZ .....  | 5  |
| DM V TĚHOTENSTVÍ .....  | 5  |
| KOMPLIKACE DM .....   | 6  |
| TERAPIE .....   | 9  |
| PERORÁLNÍ ANTIDIABETIKA A INZULINOVÁ TERAPIE .....                  | 10 |
| ALGORITMUS TERAPIE DM 2. TYPU .....                                 | 12 |
| CÍLE TERAPIE DIABETU .....  | 12 |
| NÁPLŇ DISPENZÁRNÍCH PROHLÍDEK DM 2. TYPU .....                      | 13 |
| TERAPIE PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ .....                               | 14 |
| DOPORUČJÍCÍ POSTUP PŘI LÉČENÍ A DISPENZARIZACI DIABETU (MZČR) ..... | 16 |
| LITERATURA .....  | 18 |

## ÚVOD

Diabetes mellitus (DM) je v posledních letech narůstajícím celospolečenským problémem jak ve vyspělých, tak i rozvojových státech světa.

Rostoucí výskyt, zejména pozdních komplikací DM podmiňuje zvýšenou morbiditu i mortalitu diabetické populace a určuje také hlavní cíle: časnou diagnostikou, účinnou léčbou a prevencí snížit výskyt chronických komplikací. Tyto komplikace výrazně zvyšují nároky na poskytovanou léčbu a její nákladnost, kdežto správnou, včasnou a intenzivní léčbou diabetu od jeho zjištění lze naopak rizika komplikací zřetelně zmenšit. Diabetik by měl být léčen v zařízení nebo na pracovišti, které mu může podle typu diabetu a jeho závažnosti, složitosti a náročnosti léčby i s ohledem na přítomné komplikace poskytovat léčbu na patřičné úrovni. Léčbu a dispenzarizaci nekomplikovaného pacienta s DM 2. typu zajišťují ordinace všeobecného praktického lékaře (dále praktický lékař) nebo ordinace diabetologa či internisty. Sledování a léčba by měly být v souladu s doporučenými standardními postupy.

## EPIDEMIOLOGIE

V současné době tvoří nemocní s DM v České republice cca 8% populace. Podle posledních údajů z roku 2011 se jednalo o více než 850 000 pacientů, kdežto další část pacientů s diabetem zůstává stále ještě nediodagnostikována (více než 2% obyvatel). Výskyt diabetu s věkem narůstá, takže v populaci nad 65 let lze očekávat více než 20% diabetiků. Počet diabetiků se neustále zvyšuje, za posledních 20 let se jejich počet zdvojnásobil a současný roční přírůstek registrovaných diabetiků je asi kolem 25–30 000.

Rostoucí prevalence zejména DM 2. typu vede celosvětově k označení výskytu diabetu za epidemii. Podle Světové zdravotnické organizace je v současnosti na světě diabetem postiženo asi 360 milionů obyvatel a očekává se, že v roce 2030 to bude více než 550 milionů.

Metabolický syndrom, jehož součástí bývá často diabetes mellitus 2. typu, může zahrnovat až 25–30% dospělé populace. Pro úplnost uvádíme, že prediabetes má asi 5% populace v ČR a mnozí pacienti o něm vůbec nevědí (další podrobnosti viz DP Prediabetes SVL ČLS JEP 2012).

## DEFINICE ONEMOCNĚNÍ

**Diabetes mellitus je chronické heterogenní onemocnění provázené hyperglykémii v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu.**

## KLASIFIKACE DIABETES MELLITUS

Současná klasifikace zahrnuje čtyři skupiny diabetu a dvě skupiny označované jako hraniční poruchy glukózové homeostázy (viz tabulka).

| <b>Diabetes mellitus</b>             | Obvyklá zkratka   |
|--------------------------------------|---|
| I. Diabetes mellitus typ 1           | DM typ 1, včetně typu LADA                                      |
| A. imunitně podmíněný                |   |
| B. idiopatický                       |   |
| II. Diabetes mellitus typ 2          | DM typ 2  |
| III. Ostatní specifické typy diabetu | MODY; při chronickém onemocnění pankreatu; při imunosupresi, aj |
| IV. Gestační diabetes mellitus       | GDM   |
| <b>Prediabetes</b>                   |   |
| Hraniční glykémie nalačno            | HGL   |
| Porušená glukózová tolerance         | PGT   |

## DIAGNÓZA DIABETU

**Diagnóza diabetu je založena na průkazu hyperglykémie za stanovených podmínek. Přítomnost klinické symptomatologie je nekonstantní, a proto její chybění diagnózu diabetu nevylučuje.**

Diagnóza diabetu a prediabetu se určuje na základě měření **glykémie ve venózní plazmě** standardními metodami.

### Rozeznává se:

- glykémie nalačno (nejméně 8 hod po příjmu poslední potravy)
- náhodná glykémie (kdykoli během dne bez ohledu na příjem potravy)
- glykémie ve 120 minutě orálního glukózového tolerančního testu (oGTT) se 75 g glukózy

### Diabetes mellitus může být diagnostikován třemi různými způsoby:

- a) Přítomnost klasických příznaků cukrovky + náhodná glykémie  $\geq 11,1$  mmol/l
- b) Glykémie nalačno  $\geq 7,0$  mmol/l
- c) Glykémie ve 120 minutě oGTT  $\geq 11,1$  mmol/l

### Prediabetes:

Hraniční glykémie nalačno je charakterizovaná glykemií nalačno 5,6–6,9 mmol/l

Porušená glukózová tolerance se vyznačuje glykemií ve 120 min. při oGTT 7,8–11,0 mmol/l

### Normální hodnoty:

Normální glykémie nalačno jsou 3,8–5,6 mmol/l

Normální glukózová tolerance znamená glykémii ve 120 min. oGTT  $< 7,8$  mmol/l při normální glykémii nalačno

Náhodná glykémie **vyšší než 11,0 mmol/l** v kapilární krvi u symptomatického jedince nás vede k diagnóze diabetu, u níž je vhodné potvrdit nález glykémie nalačno vyšší než 6,9 mmol/l, ze žilní krve. Nejsou-li přítomny však příznaky diabetu, provede se vyšetření glykémie nalačno za standardních podmínek.

Pro praxi interpretace výsledků:

Glykémie nalačno **nižší než 5,6 mmol/l** vylučuje diabetes. U pacienta se zvýšeným rizikem diabetu (metabolický syndrom, kardiovaskulární příhoda v osobní anamnéze atd.) nepostačuje k vyloučení diabetu, vhodné je doplnění **glykémie postprandiální** či provedení **oGTT**.

Glykémie nalačno **opakovaně vyšší než 6,9 mmol/l** svědčí pro diagnózu diabetu.

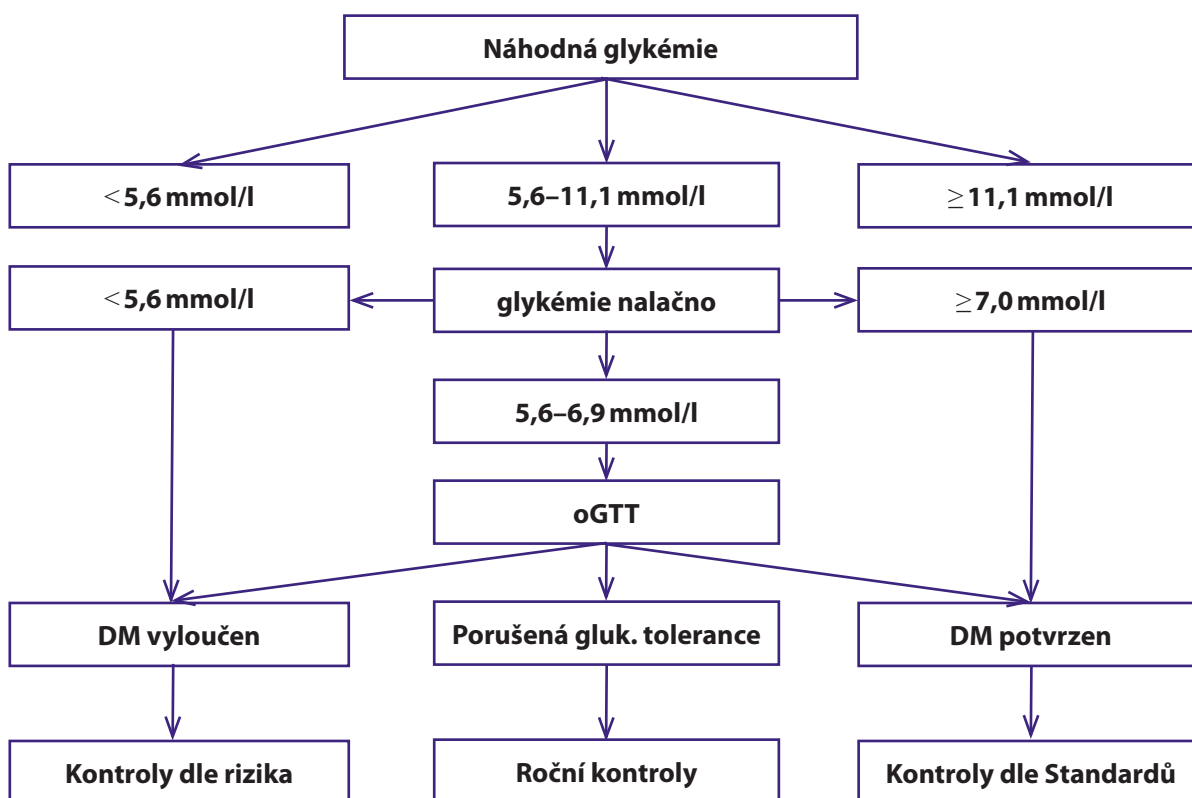
Glykémie **mezi 5,6 a 6,9 mmol/l** (tzv. hraniční glykémie nalačno) vyžaduje vyšetření pomocí **oGTT**.

**Při oGTT pro diagnózu DM svědčí** nález glykémie za 2 hodiny **vyšší nebo rovné 11,1 mmol/l**.

Vyšetření glykémie nalačno při diagnostice diabetu je třeba alespoň jednou opakovat a vycházet ze dvou stanovení.

Pokud vzniknou nejasnosti v klinickém obrazu, lze k **diferenciální diagnóze mezi 1. a 2. typem diabetu využít stanovení protilátek proti kyselině glutamové (anti GAD) event. stanovení C peptidu** jako ukazatele endogenní sekrece inzulínu. Doporučuje se vyšetření za bazálních podmínek nalačno a po stimulaci obvykle standardní snídaní. U diabetiků 1. typu je hodnota C peptidu nízká až nulová. U diabetiků 2. typu bývá jeho hodnota normální, ale při přítomné inzulínové rezistenci i zvýšená. S progresí diabetu 2. typu však hodnota C-peptidu klesá.

## ALGORITMUS DIAGNOSTIKY DM 2. TYPU



## KLINICKÝ OBRAZ

Typické příznaky jako **žízeň, polydipsie a polyurie (spolu s nykturií)** se vyskytují u rozvinutého onemocnění. Jindy si pacient všimne hubnutí při normální chuti k jídlu, únavy, nevykonnosti, malátnosti, případně kolísání zrakové ostrosti. Na počátku diabetu 2. typu příznaky zcela chybějí a DM se projeví pouze hyperglykemií.

DM 2 typu se může manifestovat až projevy diabetických komplikací, které jsou důsledkem déletrvající neléčené hyperglykémie. Sem patří například parestázie a noční bolesti dolních končetin při periferní neuropatii, poruchy vyprazdňování žaludku, průjmky, zácpa, poruchy vyprazdňování močového měchýře, erektilní dysfunkce a další - jako projevy autonomní neuropatie příslušných orgánů, poruchy zraku při retinopatii. Také projevy ischemické choroby srdeční (stenokardie, známky srdečního selhávání) nebo ischemické choroby dolních končetin (klaudikace) jsou známkou akcelerované aterosklerózy při déle trvajícím diabetu. Častější je i sklon k recidivujícím infekcím, především urogenitálního systému, kůže a parodontu.

Riziko makrovaskulárních komplikací u DM 2. typu se ještě několikanásobně zvyšuje při kumulaci rizikových faktorů aterosklerózy, složek metabolického syndromu (MS) jako obezity, arteriální hypertenze, dyslipidémie, hyperkoagulačního stavu.

## DM V TĚHOTENSTVÍ

Diabetes v těhotenství je speciální problematikou, která patří do péče diabetologa spolupracujícího s gynekologicko-porodnickým oddělením. Každá gravidní pacientka by měla podstoupit provedení oGTT. Gravidní pacientky s GDM a DM 2. typu jsou léčeny inzulínem, pokud režimová opatření nestačí.

Podrobnosti viz [www.diab.cz](http://www.diab.cz).

## KOMPLIKACE DM

### AKUTNÍ KOMPLIKACE:

#### a) Hypoglykémie

#### b) Diabetická ketoacidóza a hyperglykemický hyperosmolární stav

#### c) Laktátová acidóza

ad a) **Hypoglykémie** (glykémie nižší než 3,5 mmol/l) je nejčastější komplikací léčby inzulinem a sulfonylureovými antidiabetiky, případně glinidy. Příčinou je hyperinzulinemie, způsobená nejčastěji vynecháním, zpožděním či malým množstvím jídla nebo zvýšenou fyzickou námahou při nezměněné dávce inzulinu, sulfonylurey nebo glinidu. Nebezpečí hypoglykémie se výrazně zvyšuje zejména při snížené funkci ledvin a po požití alkoholu, zvláště při současném nedostatečném příjmu potravy (deplece jaterního glykogenu a inhibice jaterní glukoneogeneze). Hypoglykémii diagnostikujeme vyšetřením glykémie na glukometru nebo laboratorně a klasifikujeme podle závažnosti jako asymptomatickou, symptomatickou mírnou (pacient ji zvládne sám) nebo symptomatickou závažnou (vyžaduje zásah druhé osoby) a kóma.

**Klinické příznaky** jsou adrenergní (třes, pocení, tachykardie) a centrální (poruchy kognice, zmatenost, nevolnost, agresivita, křeče), které mohou být spojené s poruchami vědomí až bezvědomím.

#### Léčba hypoglykemických stavů:

U některých diabetiků se v průběhu diabetu postupně ztrácí kontraregulační glukagonová a později i adrenalinová odpověď na hypoglykémii v důsledku autonomní neuropatie a metabolické adaptace mozkových buněk na hypoglykemické stavy. Hypoglykémie se projeví poruchou vědomí bez adrenergních příznaků. Při hypoglykémii po inzulinu s poruchou vědomí lze jako první pomoc u pacientů s dostatečnou zásobou jaterního glykogenu aplikovat intramuskulárně glukagon (nevhodné u starých diabetiků). U hypoglykémie po perorálních antidiabetických by měla vždy následovat hospitalizace. Závažná hypoglykémie může diabetika ohrozit maligní arytmií, akutním koronárním syndromem nebo cévní mozkovou příhodou, aspirací zvratků, neurologickým postižením s ložiskovými příznaky nebo generalizovanými křečemi. Následkem hypoglykémie mohou být i úrazy, hrozí rizika dopravních nehod i kriminálního jednání. U seniorů převažují neuroglykopenické (centrální) poruchy. Po proběhlé hypoglykémii je nutné rozebrat její příčiny a zabránit recidivě pečlivou edukací, případně úpravou antidiabetické léčby.

### ZÁKLADNÍ ZÁSADY PŘÍSTUPU K DIABETIKOVI S HYPOGLYKEMÍÍ

#### Bez poruchy vědomí

pacient zvládne sám

10–20 g sacharidů nebo 20–30 g glukózy (*např. glukopur, kostkový cukr, med, kola, ovocný gel*)

#### S poruchou vědomí

vyžaduje pomoc druhé osoby

40–60 ml 10–40 % glukózy nitrožilně

kontrola glykémie za 5–20 minut, dle hodnoty příp. opakovat nitrožilní podání glukózy

po zvládnutí vždy jídlo s komplexními sacharidy

zvážit hospitalizaci

vždy kontrola ošetřujícím lékařem

#### Trvající bezvědomí

vždy revize dg hypoglykémie

infúze G10–40 % glukózy

kortikoidy, manitol

vždy hospitalizace i při následné normalizaci vědomí

#### Sulfonylurea

většinou nutná hospitalizace

v přednemocniční péči nutná dlouhodobá infúze glukózy

#### Hlavní opatření po zvládnutí hypoglykémie

opakované kontroly glykémie

vždy jídlo s komplexními sacharidy

vždy rozbor příčin hypoglykémie!

prevence další hypoglykémie



ad b) **Diabetická ketoacidóza** se může v ordinaci praktického lékaře vyskytnout a její časná diagnostika je velmi důležitá. Může být prvním projevem diabetu 1. typu u pacientů, kteří zanedbali klinické známky diabetu – polyurii a polydypsii a o své nemoci nevěděli. Typické je hluboké Kussmaulovo dýchání, časté je zvracení a bolesti břicha připomínající náhlou příhodu břišní. Pacient má být co nejrychleji dopraven do nemocnice nejlépe na jednotku intenzivní péče. Základním léčebným opatřením je inzulinoterapie, rehydratace a úprava minerálové dysbalance pacienta. **Hyperosmolální stav** je provázen obvykle velmi vysokou glykemií a těžkou dehydratací. Velmi často jde o starší nemocné, kteří jsou léčeni diuretiky. Stav má vysokou mortalitu a může provázet i jiná onemocnění (těžká infekce, CMP a další).

ad c) **Laktátovou acidózou jsou nejvíce ohroženi pacienti s renální, kardiální a respirační insuficiencí při terapii metforminem.** Dnes vznikne prakticky pouze u pacientů s renální insuficiencí, pokud tuto kontraindikaci lékař přehlédl a metformin podával.

## CHRONICKÉ KOMPLIKACE:

### I. Mikrovaskulární komplikace (retinopatie, nefropatie, neuropatie).

**Diabetické onemocnění ledvin** (diabetická nefropatie, diabetická glomeruloskleróza, Kimmelstiel-Wilsonova choroba) je postižení ledvin, pro které je charakteristické vylučování bílkovin ledvinami do moči a postupné snižování glomerulární filtrace až do renálního selhání.

Při klasifikaci stádia renálního poškození se dnes obvykle postupuje podle doporučení americké National Kidney Foundation (KDOQI) z roku 2002, která definuje chronické postižení ledvin (Chronic Kidney Disease – CKD; Chronická nemoc ledvin) jako

1. Strukturální nebo funkční postižení ledvin trvající déle než 3 měsíce s poklesem nebo bez poklesu GF *nebo*
  2. GF < 1,0 ml.s-1.1,73 m-2 v trvání delším než 3 měsíce s nebo bez postižení ledvin.
- (Klasifikace stádií CKD viz *Tabulka* níže).

U všech pacientů s DM 2. typu je nutné vyšetření sérového kreatininu a výpočet eGFR minimálně 1× ročně není-li stanoveno jinak.

Pacienti s DM by měli být odesíláni k nefrologovi či k diabetologovi či internistovi nejpozději při hodnotách sérového kreatininu 200  $\mu\text{mol/l}$ , či při eGFR v rozpětí 0,99–0,50 ml/s tzn. při třetím stupni (CKD3) chronického poškození ledvin a to minimálně ke konzultaci. Při hodnotách eGFR 0,50 ml/s a nižších (CKD 4) rovnou k dispenzarizaci k nefrologovi.. Vhodnější ale je odeslat dříve (již při hodnotách sérového kreatininu 150  $\mu\text{mol/l}$ ), což platí zejména při atypickém nebo rychle progredujícím zhoršování renálních funkcí (glomerulonefritidy), při náhlém vzniku nefrotického syndromu, při prudkém zhoršení dříve normální funkce ledvin, při hematurii apod. **Při nejasnostech neváhat a spolupracovat s nefrologem.** *Další podrobnosti viz odkazy literatura č 4. [www.diab.cz](http://www.diab.cz)*

| Stupně chronického poškození ledvin (CKD) podle doporučení americké National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative (2002) |  |  |
|---|--|--|
| Stupeň  | Klinický popis                                   | glomerulární filtrace<br>m1.s <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> |
| 1   | Známky poškození ledvin s normální GF            | ≥ 1,5  |
| 2   | Mírná chronická renální insuficience             | 1,0–1,49   |
| 3   | Středně závažná chronická renální insuficience   | 0,50–0,99  |
| 4   | Těžká chronická renální insuficience             | 0,25–0,49  |
| 5   | Chronické selhání ledvin, potřeba náhrady funkce | < 0,25   |

**Diabetická neuropatie** je nezánětlivé postižení nervového systému působené metabolickými vlivy a mikroangiopatií. Klinická neuropatie je rozdělována podle různých klasifikací. V ČR se nejčastěji využívá klasifikace podle P. K. Thomase (1997), protože nejlépe vyhovuje klinické praxi. Diabetickou neuropatii rozděluje na **4 hlavní skupiny:**

1. hyperglykemickou neuropatii
2. symetrickou neuropatii
3. fokální a multifokální neuropatii
4. smíšené formy

Patogeneze je multifaktoriální. Participují na ní faktory metabolické, vaskulární, autoimunitní a neurohormonální. Podrobnosti viz literatura: *Další podrobnosti viz odkazy literatura č. 3 a 4.*

**Diabetická retinopatie** je onemocnění, které primárně postihuje cévy sítnice u pacientů s diabetem. V současnosti je nejčastější příčinou slepoty v západních zemích u osob ve věku 20–74 let. **Riziko oslepnutí u diabetika je 10–20× vyšší než u nediabetika.** *Další podrobnosti viz odkazy literatura č. 3 a č. 4.*

**Mikrovaskulární komplikace** se vyskytují většinou v pozdějších fázích DM 2. typu a jsou víceméně obrazem dlouhodobé dekompenzace této nemoci.

**II. Makrovaskulární komplikace** (ischemická choroba srdeční, cévní mozkové příhody, ischemická choroba dolních končetin)

**III. Syndrom diabetické nohy**

**IV. Ostatní komplikace DM** (urogenitální, respirační, kožní infekce, postižení trávicího traktu, ED a jiné)

**ad II. Makrovaskulární komplikace** se vyskytují u diabetu 2. typu velmi často, jejich klinický a socioekonomický dopad je významnější než u mikrovaskulárních komplikací. Makrovaskulární komplikace jsou aterosklerotické projevy na velkých tepnách diabetiků. U diabetiků je 2–4násobně vyšší výskyt v porovnání s nediabetickou populací, stejně časté je postižení žen i mužů. Makrovaskulární komplikace vznikají dříve, rychleji progredují a jsou difúznější než u nediabetiků. Většina diabetiků má současně arteriální hypertenzi, dyslipidémii, obezitu, další endokrinopatie (např. thyreopatie), ale také postižení jater (např. steatózu).

**ad III. Syndrom diabetické nohy:** Pacienti se syndromem diabetické nohy nejsou žádnou raritou, a proto by měl být kladen důraz na včasnou diagnostiku ve všech ambulancích, kde je pacient léčen a dispenzarizován. Je nutné provádět pravidelnou vizuální pečlivou prohlídku a vyšetření dolních končetin. Nutné je vyšetření minimálně 1× za rok buď manuální palpací tepen či měření dopplerovským „tužkovým“ přístrojem, případně oscilometricky, se stanovením kotníkového indexu ABI (Ankle Brachial Index). Podle statistik je zhruba **70% všech provedených amputací DK v ČR právě u diabetiků.** Diabetická noha vzniká působením mnoha faktorů na podkladě kombinace lokálních ischemických a neuropatických změn. Velmi často jsou provokujícím faktorem lokální otlak, drobná ragáda či drobný úraz nebo i přidružená interdigitální mykóza.

Syndromy diabetické nohy můžeme **klasifikovat podle Wágenerovy stupnice:**

- Stupeň 0 – ulcerace chybí, ale jsou přítomny vysoce rizikové predisponující faktory ke vzniku ulcerace,
- Stupeň 1 – nekomplikované povrchové ulcerace
- Stupeň 2 – infikované povrchové ulcerace
- Stupeň 3 – infikované hluboké ulcerace
- Stupeň 4 – lokalizovaná gangréna na noze, prstech, patě apod.
- Stupeň 5 – gangréna celé nohy – nutná amputace

Ischemické změny na DK se zpočátku projevují poruchou trofiky ve smyslu ztráty ochlupení, při další progresi typické klaudikační bolesti mohou být velmi modifikované vlivem diabetické neuropatie, dokonce tyto symptomy mohou zcela chybět. **Pacient se syndromem diabetické nohy od stupně 1 či 2 musí být po stanovení této diagnózy co nejrychleji dispenzarizován a komplexně léčen ve specializované podiatrické ambulanci, jejich seznam je uveden na [www.diab.cz](http://www.diab.cz).** *Další podrobnosti viz odkazy literatura č. 4*

**ad IV. Ostatní komplikace DM.** Pojednávat o jednotlivých nosologických jednotkách stran **kožních, respiračních či močových komplikací** není cílem tohoto DP, ale cílem je se o nich zmínit a upozornit na jejich možný častější výskyt u pacientů s DM. Z respiračních infekcí je nutné upozornit na pneumokokové infekce, které často způsobují bronchopneumonie či recidivující pneumokokové infekce v HCD a současně je vhodné upozornit pro praxi, že právě proti těmto infekcím existuje očkování a stojí za úvahu očkovat zejména pacienty, kteří mají špatně kompenzovaný DM či recidivující tyto infekty. Současně je nutné zmínit vhodnost až nutnost každoročního očková-

ní proti chřipce, které je uvedeno ve vyhlášce MZ ČR a pro všechny léčené pacienty s DM je hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Podle aktuálního DP (SVL ČLS JEP) „Racionální ATB terapie respiračních infekcí“ je zásadní a nutné při indikaci antibiotik co nejrychlejší jejich podání a ohodnocení rizika komplikací u konkrétního pacienta a dle toho dále postupovat. Velmi vhodné je využití pomocných laboratorních metod např. vyšetření CRP k možnému odlišení virové a bakteriální etiologie.

Z gastrointestinálních komplikací lze v této komunitě okrajově zmínit větší prevalenci **parodontózy, periodontitidy, ischiorektálních a rektálních abscesů**. Z dalších komplikací je významná diabetická gastroparéza, na niž se podílí viscerální neuropatie. Správné posouzení s následnou adekvátní terapií prokinetiky vede k výraznému zlepšení stavu pacienta.

Z dalších komplikací je nutné uvést **erektilní dysfunkci (ED)**, která se u mužů diabetiků vyskytuje třikrát častěji než u stejné skupiny mužů bez diabetu. Dokonce u 12 % mužů je prvním příznakem diabetu! Z praktického hlediska toto nesmíme opomíjet a na začínající DM musíme pomýšlet již při prvních známkách ED. Patogeneticky zde hrají hlavní roli faktory vaskulopatie, neuropatie a sekundární hypogonadismus. Výskyt ED se u pacientů s DM pohybuje (podle literárních pramenů) mezi 35–90 % v závislosti na délce trvání onemocnění a podle toho, zda je diabetes kompenzován dobře, či špatně. Nicméně se nejedná o přímou úměru k těsné kompenzaci glykémie. Pro podrobnější informace odkazujeme na DP Erektální dysfunkce vydaný SVL ČLS JEP, který byl v roce 2012 aktualizován.

## TERAPIE

Hlavním cílem léčby diabetu je **dosáhnout dlouhodobě normoglykémii nebo se aspoň k ní alespoň co nejvíce přiblížit**. Léčba každého diabetika má vždy obsahovat **nefarmakologická režimová opatření**, k nimž patří vhodně volená **dieta a fyzická aktivita** s ohledem na věk, typ diabetu, hmotnost pacienta a přítomnost přidružených komplikací. Podle situace volíme diety diabetické s obsahem 175 g, 200 g či 225 g sacharidů nebo diety redukční (viz literatura č. 12). Cílem terapie je sestavení komplexního léčebného plánu tak, aby se dosáhlo trvalé normalizace hodnot glykemií a oddálení nebo zabránění rozvoje komplikací diabetu.

**Jedním z nejdůležitějších opatření v léčbě diabetu je pravidelná aerobní fyzická aktivita (rychlá chůze, rotoped, běh) minimálně 5x týdně 30–40 minut, optimálně 7x týdně 30–40 minut.** Efekt je však bezprahový a každá pravidelná i menší a méně častá aerobní fyzická aktivita má pozitivní efekt.

Farmakologická léčba je odlišná u diabetu 1. a 2. typu

Diabetes 1. typu vyžaduje od počátku léčbu inzulínem, kterou provádí diabetolog nebo internista s příslušnou erudicí. Léčba diabetu 2. typu začíná ihned terapií metforminem (pokud není kontraindikován) spolu s režimovými opatřeními. Další postup je uveden níže. Samozřejmě součástí komplexní léčby obou typů diabetu je i léčba přidružených onemocnění.

### LÉČEBNÝ PLÁN U DM 1. TYPU:

Zahrnuje individuální dietní režim (tzv. regulovanou stravu) doplněný vhodným životním stylem (každodenní fyzickou aktivitou s vyloučením kouření u kuřáků), cílenou edukací pacienta a případně členů rodiny, léčbu inzulínem a dalších přidružených nemocí. Základem léčby inzulínem jsou intenzifikované režimy s aplikací inzulínu minimálně třikrát denně. Při nich se kombinují krátce působící inzulíny aplikované před hlavními jídly s jednou nebo dvěma dávkami dlouhodobě působícího inzulínu, jimiž se aspoň částečně napodobuje fyziologická sekrece inzulínu (tzv. prandiální a bazální). Nedílnou součástí léčby diabetu 1. typu je selfmonitoring (sebekontrola) glykemií prováděná pacientem pomocí glykemických profilů i cíleně jednotlivých glykemií.

### LÉČEBNÝ PLÁN U DM 2. TYPU:

**Po stanovení diagnózy DM 2. typu zahajujeme současně s režimovými opatřeními léčbu metforminem (pokud není kontraindikován). Při nedostatečném léčebném efektu metforminu dále léčbu můžeme intenzifikovat k dosažení cílových hodnot glykovaného hemoglobinu dle schématu Algoritmus terapie DM 2. typu...viz str. 12, kdy je možno použít do kombinace zástupce dalších skupin antidiabetik včetně inzulínu. Všechny skupiny antidiabetik lze navzájem libovolně kombinovat, s tím, že zlatým standardem zůstává metformin.**

Kontroly diabetika 2. typu se provádějí po 3 měsících, nevyžaduje-li stav jinou frekvenci.

## PERORÁLNÍ ANTIDIABETIKA A INZULINOVÁ TERAPIE

1. **Biguanidy** (Metformin)
2. **Deriváty sulfonylurey** (glimepirid, gliklazid, gliquidon, glipizid)
3. **Glinidy** (repaglinid)
4. **Látky s inkretinovým efektem** (exenatid, liraglutid, vildagliptin, sitagliptin, saxagliptin, linagliptin)
5. **Thiazolidindiony** (pioglitazon)
6. **Inhibitory alfa-glukosidáz** (akarbóza)

*Obvykle terapii zahajujeme nízkými dávkami léků. Při nedostatečném efektu se zvyšuje dávka, ale nepoužívá se dávka maximální, raději se přechází na kombinaci antidiabetik s různým mechanismem účinku.*

**Biguanidy (BG)** ovlivňují zejména jaterní inzulinorezistenci, méně periferní inzulinorezistenci. Jako jediný zástupce této skupiny v klinické praxi se používá **metformin**, který má nejmenší riziko laktátové acidózy jako komplikaci léčby, hypoglykémii nevyvolává.

**U diabetiků 2. typu je vhodné zahájit monoterapii metforminem v nejnižší dávce podané jednou až dvakrát denně.**

Metformin – terapie je u diabetiků 2. typu zahajována nejnižší dávkou (500 ev.750–850 mg) podanou jednou až dvakrát denně s postupným navýšením dle snášenlivosti pacienta. Dlouhodobá udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2 000–2 500 mg denně., maximální dávka by neměla překračovat 3 000 mg denně. S výhodou jsou preferovány produkty metforminu s prodlouženým účinkem (metformin XR má nižší výskyt NÚ, zejména projevy dolního dyspeptického syndromu apod.).

Metformin je kontraindikován při renální insuficienci (kreatinin nad 130 umol/l) při eGFR < 1 ml/s respektive eGFR < 60 ml/min, dále u pacientů se srdečním selháním NYHA III. či IV. stupně, dehydrataci a hypoxických či šokových stavech. Horní věková hranice jako kontraindikace pro podávání tohoto preparátu není stanovena. Pokud je již u pacienta metformin nasazen a delší dobu užíván a dojde ke snížení eGFR pod 60 ml/min je nutné jej redukovat na poloviční dávky ze stávající medikace a pokud dojde k dalšímu snížení e GFR pod 30 ml/min, je nutné metformin bezpodmínečně vysadit. V těchto případech je vhodná konzultace s nefrologem a nutné kontrolovat častěji e GFR.

Velmi významné jsou onkologické efekty metforminu, snižuje výskyt nádorů u diabetika až o 40 % a také kompenzuje mírně zvýšené nádorové riziko léčby inzulinem a deriváty sulfonylurey, pokud je využit v kombinaci.

**Sulfonylureové deriváty (DSÚ)** patří mezi inzulinová sekretagoga, mohou vyvolávat hypoglykémie a zvyšovat hmotnost. Dnes jsou některá sulfonylureová antidiabetika (používána již 50 let) vnímána jako osvědčená, rutinně používaná léčiva. Je možné je použít jak v monoterapii (při kontraindikaci metforminu), tak i do kombinace s dalšími PAD. V praxi se používají preparáty druhé generace lišící se vzájemně rychlostí nástupu účinku, dobou trvání hypoglykemizujícího efektu, způsobem eliminace a vedlejšími účinky. Patří sem glimepirid, gliklazid, gliquidon a glipizid. V současnosti preferujeme preparáty s nízkým rizikem hypoglykémie a přírůstkem hmotnosti (glimepirid, gliklazid) u renální insuficience je možno použít gliquidon. Přidávají se do kombinace k metforminu, pokud s ním není dosaženo požadovaného efektu. SU podáváme v nejmenších možných dávkách 1–2× denně. Hlavním rizikem léčby je hypoglykémie, léčbu provází přírůstek hmotnosti (méně u glimepiridu a gliklazidu). Pro zahájení kombinací léčby diabetu 2. typu jsou sulfonylureové deriváty jednou z dalších dobře ověřených možností rozšíření terapie v případě, že metformin v monoterapii ke kompenzaci nestačí.

**Začíná se nejnižší dávkou** a při nedosažení cílových hodnot glykovaného hemoglobinu se zvyšují DSÚ na střední dávky (nejdříve po několika týdnech). U mladších diabetiků 2. typu s rizikem kardiovaskulárního postižení je vhodný glimepirid, který navíc vykazuje nízké riziko hypoglykémie a má výhodné dávkování 1× denně.

U tohoto preparátu byla popsána v některých studiích určitá redukce hmotnosti, a je proto nejvhodnějším derivátem sulfonylurey u obézních diabetiků 2. typu. Při terapii deriváty SU je nutno brát v úvahu jejich vedlejší účinky a lékové interakce SU (s obzvláštní důsledností u starších polymorbidních jedinců). Při glykémii kolem 15 mmol/l nelze očekávat od zvýšení dávky perorálního SU antidiabetika další efekt a je nutno uvažovat o zásadní změně terapie (viz Algoritmus terapie DM 2. typu str. 12).

**Glinidy** ovlivňující prandiální vzestup glykemie se vyznačují rychlým nástupem a relativně krátkým působením na sekreci inzulínu, takže jejich efekt je fyziologičtější než u derivátů sulfonylurey, neboť nevyvolávají protrahovanou hyperinzulinémií. Podávají se před hlavními jídly, tedy třikrát denně, např. repaglinid 0,5 mg, 1 mg a 2 mg tbl.

**Antidiabetika s inkretinovým efektem (tzv. inkretiny)** se zavádějí jako deriváty nebo **analoga GLP-1** (glukagonu podobnému peptidu-1), k nimž patří exenatid nebo liraglutid (tzv. inkretinová mimetika) nebo inhibitory dipeptidylpeptidázy IV (**DPP IV**), která fyziologicky inaktivuje GLP-1 (tzv. gliptiny, k nimž patří vildagliptin, sitagliptin, saxagliptin, linagliptin). Tato perspektivní skupina zlepšuje sekreci inzulínu z B-buňky závislou na glukóze a má řadu dalších efektů (např. zpomalené vyprazdňování žaludku, snížení chuti k jídlu ap.). Preparáty jsou navrženy do kombinační terapie s metforminem či deriváty sulfonfylmočoviny. U obézních diabetiků se využívá efektu GLP-1 analog též na redukci hmotnosti (exenatid, liraglutid), inhibitory DPP-IV hmotnost redukuje méně.

**Thiazolidindiony (glitazony)** snižují inzulínovou rezistenci, kdežto sekrece inzulínu není ovlivněna. Používá se dnes pouze jediný zástupce pioglitazon (15 mg, 30 mg tbl.) v kombinační terapii s metforminem, derivátem sulfonfylmočoviny, DPP-4 inhibitory, inkretinovými analogy i bazálním inzulínem. V monoterapii se používají jen u pacientů, kde nelze podat metformin. Plný efekt léčby se dostavuje až po několikátýdenním podáváníí. Při léčbě může docházet k retenci tekutiny, proto se glitazony nepodávají u srdečního selhání, edémových stavů a dále v těhotenství. Pioglitazon je kontraindikován při nejasné hematurii.

**Inzulín.** V léčbě diabetu užíváme **humánní inzuliny** (krátce působící a středně dlouze působící -NPH) a **inzulinová analoga**. Použití inzulínových analog se stále více rozšiřuje. Působí jednak krátce (inzulín lispro, inzulín aspart či glulisin), jednak dlouze (inzulín glargin nebo inzulín detemir). První skupina ovlivňuje postprandiální glykémii rychleji a nevyvolává delší hyperinzulinémií jako humánní rychle působící inzulín, kdežto druhá skupina se vyznačuje vyrovnanou hladinou inzulínu (tzv. bezvrcholový inzulín), která pak není tak často provázena nočními hypoglykemiemi jako v případě NPH inzulínů. Oba efekty se vhodně využívají u diabetiků, kteří nejsou úspěšně léčeni humánními inzuliny.

Pro léčbu analogy u pacientů s DM 2. typu platí stejná zásada jako pro léčbu humánními inzuliny – pokud je to možné, tak VŽDY kombinujeme s léčbou metforminem.

**Řada studií prokázala, že prosté převedení na léčbu analogy humánních inzulínů sice nevede jednoznačně k lepším hodnotám HbA<sub>1c</sub>, ale že při stejné úrovni kompenzace výrazně snižuje riziko hypoglykémie, což má důsledky jak zdravotní, tak ekonomické.**

**Analoga humánních inzulínů tak vytvářejí prostor pro zlepšení kompenzace DM, neboť u většiny pacientů je právě otevřená či skrytá obava z hypoglykémie nejzávažnější překážkou pro dosažení cílových hodnot glykémie a glykovaného hemoglobinu.**

Samozřejmostí při podávání jak humánních inzulínů, tak inzulínových analog je jejich podávání pomocí inzulínových aplikátorů, což představuje přesnou a pro pacienty šetrnou metodu aplikace inzulínu.

### Postup při léčbě diabetu 2. typu

Všechna PAD je možno kombinovat také s inzulínem. V současné době jsou preferována zejména krátkodobá a dlouhodobá analoga humánního inzulínu (viz obr. Algoritmus léčby DM 2. typu). Není-li dostatečně účinná obvyklá monoterapie metforminem ani následná kombinace metforminu s derivátem sulfonylurey nebo ji nelze realizovat pro nesnášenlivost metforminu, je třeba rozhodnout buď o kombinaci s inzulínem nebo ověřit účinnost kombinační léčby s thiazolidindionem (glitazonem) nebo nověji s preparáty s inkretinovým efektem (včetně inhibitorů DPP-IV). Volba inzulínového preparátu (humánní inzulín či analog, krátce či dlouze působící), jeho dávek i rozdělení v průběhu dne závisí na dosahovaných výsledcích ukazatelů kompenzace.

O nasazení a vedení léčby inzulínem rozhoduje obvykle diabetolog nebo internista, či zkušený všeobecný praktický lékař znalý inzulínové problematiky. Převedení na léčbu inzulínem je nutný též v době řešení akutních situací (infekce, operace, úraz). Při dlouhodobé dekompenzaci DM 2. typu, kdy selhávají PAD, je třeba volit léčbu inzulínem či jeho kombinaci s PAD.

## ALGORITMUS TERAPIE DM 2. TYPU

|   |  |                 |                 |                         |                            |
|---|--|-----------------|-----------------|-------------------------|----------------------------|
| Iniciální monoterapie   | Zdravá strava, kontrola váhy, zvýšená fyzická aktivita |                 |                 |                         |                            |
|   | Metformin  |                 |                 |                         |                            |
| Účinnost ( $\downarrow$ HbA <sub>1c</sub> )   | vysoká   |                 |                 |                         |                            |
| Hypoglykémie  | nízké riziko   |                 |                 |                         |                            |
| Tělesná hmotnost  | neutrální/úbytek                                       |                 |                 |                         |                            |
| Pokud je třeba dosáhnout individuálních cílových hodnot HbA <sub>1c</sub> po ~ 3 měsících je vhodné zahájit léčbu dvojkombinací (pořadí terapií neurčuje preference): |  |                 |                 |                         |                            |
| Dvojkombinace   | Metformin  | Metformin       | Metformin       | Metformin               | Metformin                  |
|   | Sulfonylurea   | Thiazolidindion | DPP-4 Inhibitor | GLP-1 receptor agonista | Inzulin (obvykle bazální)  |
| Účinnost ( $\downarrow$ HbA <sub>1c</sub> )   | vysoká   | vysoká          | střední         | vysoká                  | nejvyšší                   |
| Hypoglykémie  | střední riziko   | nízké riziko    | nízké riziko    | nízké riziko            | nízké riziko               |
| Tělesná hmotnost  | přírůstek  | přírůstek       | neutrální       | ztráta                  | přírůstek                  |
| Pokud je třeba dosáhnout individuálních cílových hodnot HbA <sub>1c</sub> po ~ 3 měsících je vhodné zahájit léčbu trojkombinací (pořadí terapií neurčuje preference): |  |                 |                 |                         |                            |
| Trojkombinace   | Metformin  | Metformin       | Metformin       | Metformin               | Metformin                  |
|   | Sulfonylurea   | Thiazolidindion | DPP-4 Inhibitor | GLP-1 receptor agonista | Inzulin (obvykle bazální)+ |
| Komplexní inzulínové režimy   | Inzulin (vícečetné injekce inzulinu)                   |                 |                 |                         |                            |

Nedojde-li během 3 měsíců k dosažení HbA<sub>1c</sub> pod 53 mmol/mol přistoupíme k některé další alternativě léčby podle výše uvedeného schématu. Metformin vynecháme, není-li snášen nebo je-li kontraindikován. Nově diagnostikované diabetiky léčíme přísněji k hodnotě HbA<sub>1c</sub> do 48 mmol/mol. Naopak u rizikových a starších nemocných je cílová hodnota léčby volnější a to i nad 60 mmol/mol.

Lékem volby je metformin a při intoleranci, kontraindikacích či nesplnění stanovených cílů léčby postupujeme k dalšímu kroku.

## CÍLE TERAPIE DIABETU

1. Normalizovat glykémii nebo ji aspoň co nejvíce přiblížit k normálním hodnotám
2. Zabránit rozvoji časných i pozdních komplikací
3. Souběžně léčit další přidružená onemocnění a event. jim preventivně předcházet

### UKAZATELE KVALITY LÉČBY DIABETU

Podle dosahovaných hodnot jednotlivých sledovaných parametrů je možno hodnotit úroveň kompenzace diabetika (viz tabulka níže).

| Glykémie v kapilární krvi                                    | Vynikající | Přijatelné | Špatné  |
|--|------------|------------|---|
| Na lačno/před jídlem (mmol/l)                                | 4–6,0      | 6,0–7,0    | > 7,0   |
| 1–2 hodiny po jídle (mmol/l)                                 | 5–7,5      | 7,5–9,0    | > 9,0   |
| Glykovaný hemoglobin HbA <sub>1c</sub> (mmol/mol) podle IFCC | < 48       | 48–53      | > 53<br>U starších osob, rizikových osob a osob nad 15. let trvání diabetu > 60 |

Nejčastěji v praxi je hodnocena kompenzace DM podle glykémii na lačno, ale přesnějším a objektivnějším ukazatelem úspěšnosti kompenzace DM je jednak průměrná glykémie posuzovaná podle **glykovaného Hb (HbA<sub>1c</sub>)** a dále i podle postprandiální glykémie.

V případě nedosažení cílových hodnot postprandiální glykémie a glykovaného Hb při monoterapii či kombináční terapii PAD za 6 měsíců, je vhodné pacienta konzultovat s diabetologem ohledně dalšího postupu.

## DOPORUČENÍ PRO STUPEŇ KOMPENZACE

**Cíle léčby mají být vždy stanoveny individuálně se zřetelem ke stavu pacienta a přítomnosti přidružených nemocí.**

Na základě výsledků posledních studií doporučují experti rozlišovat pacienty s DM 2. typu podle výše rizika (sklon k hypoglykémii a přítomnost dalších komplikací) a přizpůsobit podle ní cílové hodnoty. **Diabetiky s nízkým rizikem je možné vést k těsnější kompenzaci (HbA<sub>1c</sub> do 48 mmol/mol), kdežto diabetici s vyšším rizikem mohou mít cílové hodnoty HbA<sub>1c</sub> v pásmu mezi 59–65 mmol/mol dle klasifikace IFCC!**

V roce 2012 vydala ADA a EASD nová doporučení a v něm došlo jak k přehodnocení cílových hodnot kompenzace pacientů s léčeným DM, tak i k rozdělení všech léčených diabetiků na skupinu pacientů s dobrou životní prognózou, s krátkým trváním této choroby a bez přítomnosti cévních komplikací a na skupinu léčených diabetiků s horší životní prognózou, přidruženými komorbiditami a s anamnézou těžké hypoglykémie. U druhé skupiny není tolik signifikantní monitoring glykémii, ale monitoring glykovaného hemoglobinu, který je kontrolován 3–6. měsíců, podle kriteriálních hodnot. Cílové hodnoty léčby podle doporučení ADA a EASD 2012, které by měly vést ke kompenzaci pacientů s DM podle trvání diabetu a podle přidružených komorbidit:

HbA<sub>1c</sub>: pod 54 mmol/mol (u většiny pacientů)

43–48 mmol/mol (u pacientů s krátkým trváním diabetu, dobrou životní prognózou a bez přítomných komplikací)

59–65 mmol/mol (u pacientů s anamnézou těžké hypoglykémie, horší životní prognózou, s pokročilými komplikacemi a komorbiditami, s hůře dosažitelnou kompenzací)

Ještě více však staršího diabetika s kardiovaskulárními komplikacemi a zejména kognitivní poruchou ohrožuje hypoglykémie. Proto je u rizikových pacientů léčba kompromisem mezi těmito riziky.

**Toto výše uvedené rozdělení dle ADA a EASD zatím nebylo zavedeno v ČR a dosud trvá mezioborová diskuze odborných společností.**

## NÁPLŇ DISPENZÁRNÍCH PROHLÍDEK DM 2. TYPU

### DOPORUČENÍ KLINICKÝCH A LABORATORNÍCH VYŠETŘENÍ

|  |  |
|--|--|
| Glykémie   | každá kontrola   |
| Krevní tlak  | každá kontrola   |
| Hmotnost či BMI  | každá kontrola   |
| Inspekce a vyšetření dolních končetin  | každá kontrola   |
| HbA <sub>1c</sub>  | 1× za 3 měsíce do kompenzace cílových hodnot DM; dále 1× za 6 měsíců)  |
| Sérové lipidy (cholesterol, HDL, LDL, Triglyceridy)  | 1× ročně   |
| Urea, kreatinin, Na, K, Cl, kyselina močová, AST, GMT,   | 1× ročně   |
| eGFR dle MDRD rovnice  | 1× ročně u všech pacientů<br>Vhodné 2× ročně u pacientů při hraničních hodnotách eGFR 60 ml/min.<br>Zvážit 2× ročně u pacientů nad 65 let věku |
| Moč chemicky + sediment  | 1× ročně   |
| Mikroalbuminurie/proteinurie   | 1× ročně (při pozitivě ještě 1× opakovat)  |
| Manuální palpce tepen DK či dopplerovského či oscilometrického měření se stanovením kotníkového indexu ABI v ambulanci | Minimálně 1× ročně   |
| Oční vyšetření (pozadí)  | 1× ročně   |
| * Interní vyšetření provádí dispenzarizující lékař   | 1× ročně   |
| EKG  | 1× ročně   |
| Orientační neurologické vyšetření  | 1× ročně   |
| TSH, fT4 - fakultativně  | při podezření na tyreopatii, vhodné vyšetřit před zahájením hypolipidemické farmakoterapie   |

**\*Interní vyšetření prováděné dispenzarizujícím lékařem zaměřené na postižení velkých cév a známky ischemické choroby srdeční, dolních končetin a CNS (cílená anamnéza a objektivní vyšetření včetně poslechu krkavic, stehenních tepen a palpace periferních tepen). Nález při interním vyšetření vede k indikaci dalších laboratorních vyšetření (krev.obraz, enzymy apod.).**

**Prevence diabetu:** Diabetes mellitus je dříve a komplikovaně léčitelné onemocnění a proto je lépe pomocí preventivních opatření diabetu předcházet. Dnes existují účinné preventivní strategie u diabetu 2. typu. Velmi omezené je předcházení diabetu 1. typu. Mírný preventivní význam má u diabetu 1. typu prodloužení kojení, omezení časného příjmu kravského mléka. U diabetu 2. typu jsou velmi významné preventivní strategie, neboť mohou snížit výskyt diabetu o 30–50%. Výrazně jsou diabetem ohroženi pacienti s nadváhou, obezitou a dalšími složkami metabolického syndromu. Z těchto důvodů je žádoucí detekovat pacienty s prediabetem a začít tyto pacienty intenzivně léčit. Ostatní viz DP Prediabetes; www.svl.cz.

**Vakcinace u pacientů s DM:** Je doporučeno každoroční očkování proti chřipce, dále je velmi vhodná imunizace proti pneumokokům (Prevenar 13 či PNEUMO 23) a virové hepatitidě typu B, kde se předpokládá u obou vakcín postvakcinační doživotní imunita.

## TERAPIE PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ

**1. Léčba arteriální hypertenze (AH):** Dosažení cílových hodnot **kolem 130/80 mm Hg** při použití monoterapie nebo mnohem častěji kombinace antihypertenziv s různým mechanismem účinku. V léčbě AH se preferují dlouhodobě působící **ACEi či blokátory AT-1 receptorů, blokátory Ca kanálů**, dále do další kombinace ve smyslu trojkombinace nízké dávky thiazidových diuretik, následovat by měla centrálně působící antihypertenziva, dále metabolicky neutrální betablokátory. Doporučují se metabolicky pozitivní či neutrální antihypertenziva, mezi něž řadíme zejména první tři uvedené skupiny AH.

Na základě výsledků klinických studií preferujeme z ACEi molekuly trandolaprilu, perindoprilu a ramiprilu, z blokátorů AT1 receptorů preferujeme novější molekuly typu telmisartanu, eprosartanu, candesartanu, irbesartanu a valsartanu. Z diuretik by se měla preferovat co nejvíce šetrná a co nejméně diabetogenní a to indapamid 1,25 mg max 2,5 mg/denně či nízké dávky hydrochlorothiazidu od 6,25–12,5 mg/denně, renesanci zažívá chlorthalidon. Z betablokátorů jsou preferovány pro výše uvedené důvody zejména bisoprolol, carvedilol, metoprolol, nebivolol. U pacientů na kombinační terapii AH s polypragmázií je vhodné využívat mnoha možností fixních kombinací.

**2. Léčba dyslipidémie:** Při převažující hypercholesterolemii použití statinů, při hypertriglyceridemii podávání fibrátů. Velmi často je však potřeba kombinační terapie statinů a fibrátů k dosažení kompenzace dyslipidémie. Ze statinů preferujeme atorvastatin a rosuvastatin pro jejich lepší účinnost, bezpečnost a minimum interakcí.

Fibráty by se měly indikovat při souběžné terapii statiny až při zvýšené hodnotě triglyceridů kolem 2,5 mmol/l. Nicméně nasazené molekuly statinů u pacientů, kde dosahujeme cílových hodnot, by měly být v této terapii zachovány.

**3. Léčba obezity:** u diabetiků s BMI > 30,0 kg/m<sup>2</sup>, mohou být indikovány: inhibitory lipázy (orlistat) ve spojení s režimovými opatřeními (dietou a fyzickou aktivitou) a další kombinovanou farmakoterapií.

K léčbě diabetu volíme antidiabetika, která nezvyšují hmotnost (zejména metformin a DPP 4 inhibitory). U diabetiků s BMI > 35,0 kg/m<sup>2</sup> zvážíme vždy indikaci k bariatrickému chirurgickému výkonu. Po operaci může dojít k remisi diabetu.

**4. Léčba i prevence diabetické nefropatie** (inhibitory RAS/angiotenzín-konvertujícího enzymu/, tj.sartany a ACEi), důsledná kontrola hypertenze.



**POŠKOZENÍ CÍLOVÝCH ORGÁNŮ RESPEKTIVE SUBKLINICKÉ ORGÁNOVÉ POŠKOZENÍ A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ:**

Nález hraničních nebo mírně abnormálních hodnot vztahujících se k funkci ledvin (viz níže) má vést k intenzivnější léčbě diabetu, ale i arteriální hypertenze tak, aby bylo dosaženo co nejlepších hodnot kompenzace.

- **Mírný vzestup sérové koncentrace kreatininu** (M 115–133, Ž 107–124 mmol/l)
- **Nízká glomerulární filtrace** ( $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ,  $\leq 1,0 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ !!!)
- **Mikroalbuminurie** (30–300 mg/24 h nebo poměr albumin/kreatinin M 2,5–25, Ž 3,0–30 g/mol kreat.)

**CÍLOVÉ HODNOTY SÉROVÝCH LIPIDŮ PRO DIABETIKY**

Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti ČSAT, 2007

| Lipidy              | Cílové hodnoty u diabetiků                   |
|---------------------|--|
| Celkový cholesterol | $< 4,5 \text{ mmol/l}$                       |
| LDL-cholesterol     | $< 2,5 \text{ mmol/l}$                       |
| Triglyceridy        | $< 1,7 \text{ mmol/l}$                       |
| HDL-cholesterol     | $> 1,0 \text{ mmol/l}$ u mužů, $> 1,2$ u žen |

**U pacientů s vysokým rizikem (diabetes + manifestní kardiovaskulární onemocnění) je žádoucí dosáhnout hodnot LDL-cholesterolu  $< 2,0 \text{ mmol/l}$ .**

**FARMAKOTERAPIE DIABETICKÉ DYSLIPIDÉMIE**

|  |   |
|--|---|
| Hypercholesterolemie (LDL-cholesterol)               | Inhibitory HMG CoA reduktázy (statiny)<br>Ezetimib<br>Sekvestranty žlučových kyselin (pryskyřice)                       |
| kombinovaná hyperlipidemie (LDL + VLDL)              | Inhibitory HMG CoA reduktázy (statiny)<br>(při přetrvávajících zvýšených triglyceridech fibráty v kombinaci se statiny) |
| Izolovaná hypertriglyceridémie (VLDL ± chylomikrony) | Fibráty<br>Rybí oleje omega 3 mastné kyseliny   |

LDL – lipoproteiny o nízké hustotě

VLDL – lipoproteiny o velmi nízké hustotě

**PROGNÓZA:**

Prognóza je závažná vždy a v každém věku. Neexistuje lehký diabetes, pouze jen dobře nebo špatně léčený. Bez farmakologické léčebné intervence nelze u diabetiků 2. typu zabránit rozvoji makrovaskulárních i mikrovaskulárních komplikací. U všech diabetiků zhoršuje kardiovaskulární prognózu postižení ledvin.

**Prevence diabetu:** Výrazně jsou diabetem ohroženi pacienti s nadváhou, obezitou a dalšími složkami metabolického syndromu. Terapie viz DP Prediabetes SVL ČLS JEP vydaný v roce 2012.

**KVALIFIKAČNÍ PŘEDPOKLADY:**

Péči o nekomplikované diabetiky 2. typu zajišťuje VPL pro dospělé, internista nebo diabetolog s požadovaným vybavením ordinace a se zajištěnou návazností vyšetření laboratorních biochemických parametrů krve a moče v akreditované laboratoři či s certifikovanými přístroji pro ambulance. PL má mít zajištěnu návaznost na diabetologickou ordinaci či spádové diabetologické centrum. Péči o diabetiky 1. typu a špatně kompenzovatelné diabetiky 2. typu má provádět diabetolog. Spolupráce s neurologickou, oční, kardiologickou a angiochirurgickou ambulancí by měla být samozřejmostí.

## DOPORUČJÍCÍ POSTUP PŘI LÉČENÍ A DISPENZARIZACI DIABETU (MZČR)

Tento postup vydalo Věstníkem 1. 7. 2010 Ministerstvo zdravotnictví ČR po dohodě se zástupci Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP a České diabetologické společnosti ČLS JEP a má za cíl popsat správný algoritmus dispenzarizací, konzultací a předávání pojištěnců s diagnózou DM 2. typu z ordinací registrujících všeobecných praktických lékařů do diabetologických ordinací.

U pacienta s diagnózou diabetes mellitus (dále také „DM“) **rozhoduje o dispenzarizaci** v souladu s § 31 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění, **výhradně jeho registrující lékař, kterým je všeobecný praktický lékař, který odpovídá za účelnost a koordinaci dispenzární péče.**

Pacient může být dispenzarizován pro jednu diagnózu pouze u jednoho ošetřujícího lékaře. Má-li diabetolog pojištěnce převzít do dispenzarizace, musí všeobecný praktický lékař před odesláním pojištěnce vyplnit tiskopis 06k (Poukaz na vyšetření/ošetření) nebo výměnný list, kde uvede důvod pro předání do péče - tedy, že jde o dispenzarizaci.

Dispenzarizace probíhá v souladu s vyhláškou č. 386/2007 Sb., kterou se stanoví nemoci, u nichž se poskytuje dispenzární péče, časové rozmezí dispenzárních prohlídek a označení specializace dispenzarizujícího lékaře, s tím, že dispenzární prohlídky se provádějí v takovém časovém rozmezí, které vyžaduje zdravotní stav pacienta, nejméně však jedenkrát ročně. Dispenzarizující lékař kromě klinického vyšetření vykazuje také výkon číslo 09532 (prohlídka osoby dispenzarizované).

### Algoritmus správného postupu je následující:

Čerstvě diagnostikovaného pacienta, jde-li o non DM 2 všeobecný praktický lékař, u kterého je pacient registrován, předá k dispenzarizaci do diabetologické ordinace.

U čerstvě diagnostikovaného pacienta s DM 2 a bez přidružených komplikací zahajuje terapii všeobecný praktický lékař, u kterého je pacient registrován, a dispenzarizuje jej. V případě, že má pojištěnec za 6 měsíců  $HbA_{1c} > 53$  mmol/mol, odesílá jej ke konzultaci či dispenzarizaci do diabetologické ordinace. V případě, že má pacient i za 12 měsíců  $HbA_{1c} > 53$  mmol/mol, odesílá jej ke konzultaci nebo dispenzarizaci stran komplexní terapie do diabetologické ordinace.

U čerstvě diagnostikovaného pacienta s DM 2 a se současně prokázanou mikroangiopatickou komplikací by měl být zdravotní stav konzultován s diabetologem, kterému může být též pacient předán do dispenzarizace, z důvodu zahájení a stratifikace terapie. Obdobně se postupuje v případě, kdy se u pacientů s již léčeným DM 2, vyskytne mikroangiopatická komplikace.

V případě dispenzarizace tohoto pacienta v diabetologické ordinaci je nutnou a nedílnou součástí komplexní terapie stran všech přidružených komorbidit.

U čerstvě diagnostikovaného pacienta s DM 2 a se současně prokázanou makroangiopatickou komplikací, ale s  $HbA_{1c} < 53$  mmol/mol, provádí dispenzarizaci všeobecný praktický lékař. V případě symptomatického onemocnění ve smyslu makroangiopatických onemocnění a  $HbA_{1c} > 53$  mmol/mol je pacient odeslán ke konzultaci či dispenzarizaci do diabetologické ordinace, kde probíhá komplexní terapie včetně léčby přidružených komorbidit.

Pacienti s DM 2 léčení více jak 15 let mající  $HbA_{1c} < 60$  mmol/mol mohou být ponecháni v dispenzarizaci všeobecných praktických lékařů, u kterých jsou registrováni.

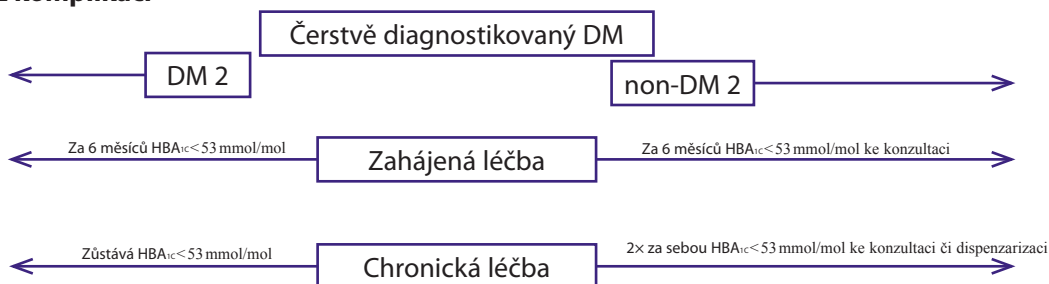
Pacienti s DM 2 léčení více jak 15 let mající  $HbA_{1c} > 60$  mmol/mol by měli být odesláni ke konzultaci či dispenzarizaci do diabetologické ordinace, kde bude probíhat léčení DM včetně léčby přidružených komorbidit.

U všech pacientů je potřebné postupovat individuálně v souladu s jejich zdravotním stavem a preferencemi při respektování práva na vlastní volbu ošetřujícího lékaře.

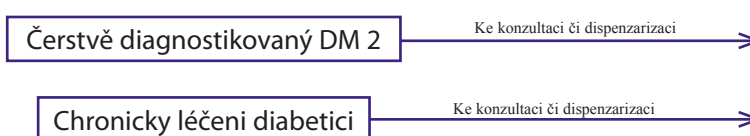
## ALGORITMUS DISPENZARIZACE - SCHÉMA

U praktického lékaře

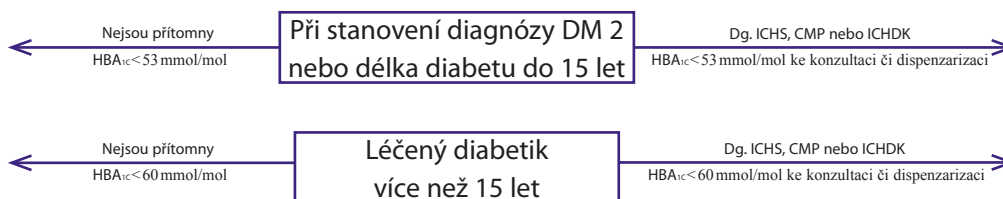
## a) DM bez komplikací



## b) DM 2 s mikroangiopatickou komplikací



## c) DM 2 s mikroangiopatickou komplikací (pacient vyšetřen, diagnóza byla/nebyla stanovena)



Vzhledem ke změně cílových hodnot a jednotek glykovaného hemoglobinu (dle IFCC v mmol/mol) z roku 2012 a ke změně stratifikace komplexní terapie pacienta s DM 2. typu bude nutno v blízké budoucnosti přehodnotit a upravit tento výše uvedený Algoritmus dle aktuálních cílových hodnot, tak aby odpovídal již uvedeným cílovým hodnotám.

## LITERATURA

1. Diabetes mellitus; Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Karen, Škrha, Býma, Kvapil, Herber, 2009
2. Standardy péče o diabetes mellitus 2.typu. Výbor ČDS ČLS JEP. DMEV, 2011,
3. Diabetes mellitus v primární péči, Karen, Svačina, Axonite; 2011
4. Doporučené postupy České diabetologické společnosti: www.diab.cz
5. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Karen, Widimský; Arteriální hypertenze, 2008
6. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Herber, Býma, Karen; Dyslipidémie,
7. Doporučené postupy SVL ČLS JEP Hradec, Býma, Karen, Herber Prevence KVO 2012
8. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Karen, Souček, Metabolický syndrom – diagnostika a léčba 2007
9. www.svl.cz
10. Rybka a spol. Ambulantní péče o diabetika 2000
11. European Diabetes Policy Group: Guidelines for Diabetes Care. A Desktop Guide to Type 2 Diabetes Mellitus. IDF European region. Germany: Walter Wirtz Druck Verlag, August 1999
12. Svačina Š.: Prevence diabetu a jeho komplikací, Triton, Praha 2008, s.152.
13. Škrha, J.: Farmakoterapie diabetes mellitus. In: Marek J. et al. Farmakoterapie nemocí vnitřních, Grada, Praha 2010, 4. vydání, s. 395-407.
14. Svačina Š. a spol.: Klinická dietologie. Grada Publ., 2008, 381 s.
15. Kvapil, Adamčíková, Anděl, Olšovský, Pelikánová, Račická, Rušavý, Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa....Konsensus k léčbě inzulínovými analogy
16. Perušičová J.: Perorální antidiabetika, In: Perušičová J. et al: Trendy soudobé diabetologie, sv.1, Galén, Praha, 1998
17. Perušičová J.: Desatera léčby perorálními antidiabetiky, Triton, Praha, 2004
18. T. Pelikánová, V. Bartoš a kolektiv: Praktická diabetologie. 5. rozšířené vydání. Maxdorf s.r.o. Praha, 2011, s. 742.
19. Olšovský, J., Žáčková, V. Diabetologie. In: Zicha, J. et al.: Rukověť základů praktické interny, MU v Brně, 2001, s. 188-196
20. Keen H.: Therapeutic objectives and their practical achievement in type 2 diabetes, Journal of Diabetes and Its Complications (2000), 14: 180-184
21. Morris AD: The reality of Type 2 diabetes treatment today, International Journal of Clinical practice (2001), suppl 121, 32-35
22. Pickup J.C., Williams G.: Textbook of diabetes, Management of non-insulin-dependent diabetes mellitus, Second Edition, Blackwell Science Ltd., 1998, S 8: chapter 37, 38
23. Sinagra D., Effects of insulin-oral hypoglycemic agents combined therapy in outpatients with type 2 diabetes. European-Review-for-medical-and-Pharmacological-Sciences. 1998, 2(5-6): 175-179
24. Alberti, K.G.M.M.: Treating type 2 diabetes – today's targets, tomorrow's goals. Abstract book 36 th Congress EASD, Jerusalem, September 2000, s. 6-7
25. Consensus statement for the management of Patients with type 2 diabetes mellitus in the Central, Eastern and Southern European region, November 1999 – January 2000, Budapest
26. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B.: Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: a Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. Diab Care, 31,Dec 2008

Tisk podpořen společností



Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik

**NADAČNÍ FOND**  
**PRAKTIK**

**Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP**  
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: [svl@cls.cz](mailto:svl@cls.cz)

<http://www.svl.cz>

ISBN: 978-80-86998-61-9

ISBN 978-80-86998-61-9



© 2013, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP