

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., MBA

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

NOVELIZACE 2020



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, Sokolská 31, Praha 10

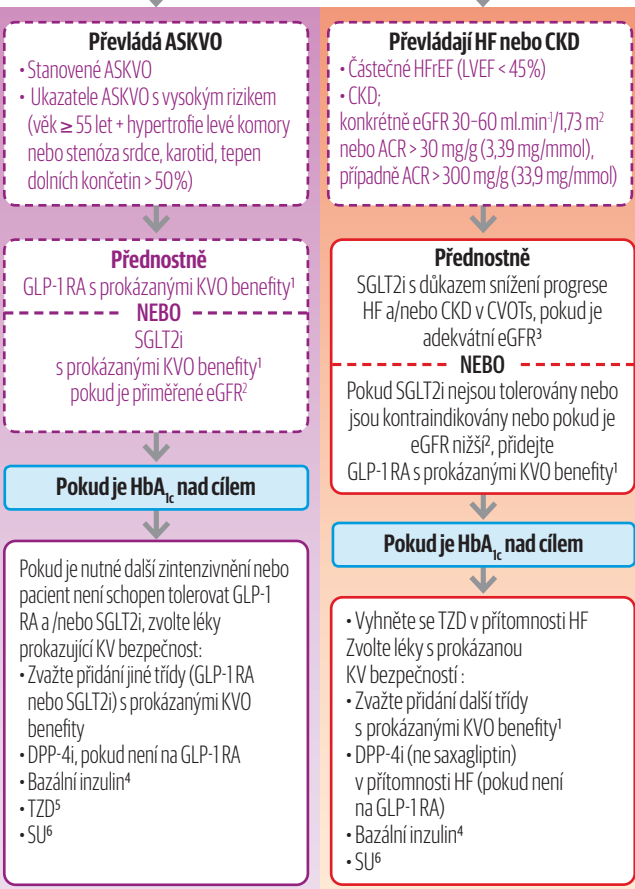
ALGORITMUS PRO VOLBU LÉKŮ SNIŽUJÍCÍCH HLADINU GLUKÓZY U DIABETU 2. TYPU

Léčbou první volby jsou metformin a komplexní úprava životního stylu (včetně úpravy hmotnosti a fyzické aktivity)

Pro vyloučení setrvačnosti v léčbě pravidelně přehodnocovat a upravovat léčbu (3-6 měsíců)

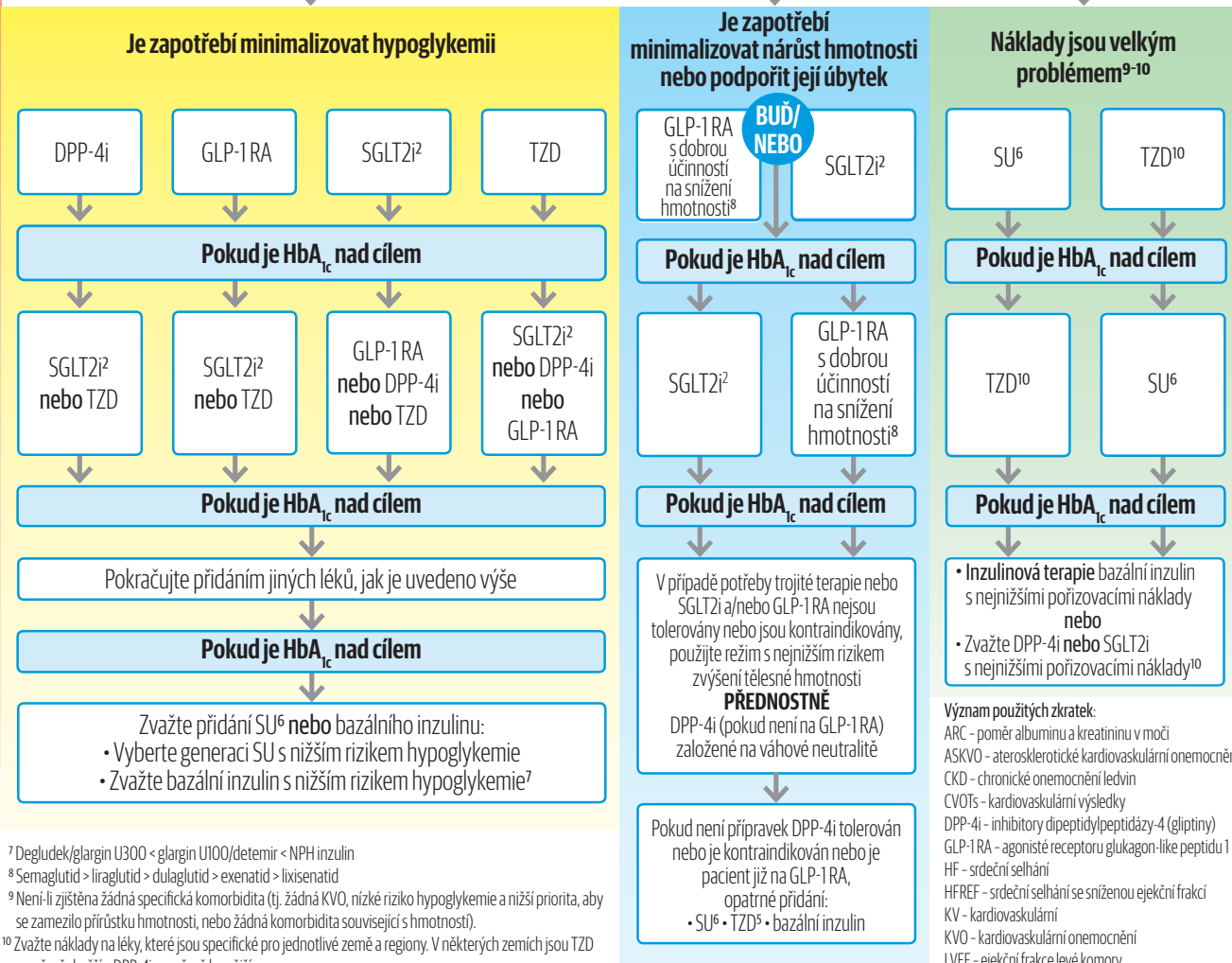
Ukazatel vysoce rizikového nebo stanoveného ASKVO, CKD nebo HF[†]

Zvažte bez ohledu na výchozí hladinu HbA_{1c} nebo individualizovaný cílový HbA_{1c}



NE

Pokud je HbA_{1c} nad individualizovaným cílem, postupujte dále



¹ KVO benefit znamená, že přípravek má v indikacích uvedeno snížení kardiovaskulárních příhod. Pro GLP-1 RA jsou nejsilnější důkazy pro liraglutid > semaglutid > exenatid > prodlouženým uvolňováním. Pro SGLT2i jsou mírně silnější důkazy pro empagliflozin > kanagliflozin.
² Buďte si vědomi toho, že SGLT2i se liší podle regionu a jednotlivého agens s ohledem na indikovanou hladinu eGFR pro iniciaci a další použití.
³ Empagliflozin i kanagliflozin prokázaly snížení HF a snížení progresse CKD u CVOTs.
⁴ Degludek nebo U100 glargin prokázaly KVO bezpečnost.
⁵ Nízká dávka může být lépe tolerována, i když jsou zde méně prostudovány účinky na KVO.
⁶ Použijte novější generaci SU s nižším rizikem hypoglykemie.
[†] Akce, kdykoli se z nich stanou nové klinické okolnosti bez ohledu na léky snižující hladinu glukózy v pozadí.

⁷ Degludek/glargin U300 < glargin U100/detemir < NPH inzulín
⁸ Semaglutid > liraglutid > dulaglutid > exenatid > lixisenatid
⁹ Není-li zjištěna žádná specifická komorbidita (tj. žádná KVO, nízké riziko hypoglykemie a nižší priorita, aby se zamezilo přírůstku hmotnosti, nebo žádná komorbidita související s hmotností).
¹⁰ Zvažte náklady na léky, které jsou specifické pro jednotlivé země a regiony. V některých zemích jsou TZD poměrně dražší a DPP-4i poměrně levnější.
 Aktualizace konsenzu 2018 jsou vyznačeny fialovým písmem (rámečky fialovou přerušovanou čarou)

Význam použitých zkratk:
 ARC - poměr albuminu a kreatininu v moči
 ASKVO - aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění
 CKD - chronické onemocnění ledvin
 CVOTs - kardiovaskulární výsledky
 DPP-4i - inhibitory dipeptidylpeptidázy-4 (gliptiny)
 GLP-1 RA - agonisté receptoru glukagon-like peptidu 1
 HF - srdeční selhání
 HFREF - srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí
 KV - kardiovaskulární
 KVO - kardiovaskulární onemocnění
 LVEF - ejekční frakce levé komory
 SGLT2i - inhibitory SGLT2 (glifloziny)
 SU - sulfonylurea; TZD - thiazolidindiony

DIABETES MELLITUS

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře 2020

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

Spoluautoři:

prof. MUDr. Martin Prázný, Ph.D.

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.

Česká oftalmologická společnost ČLS JEP

MUDr. Tomáš Klimovič

Česká internistická společnost ČLS JEP

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Jan Šoupal, Ph.D.

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Josef Štolfa

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Petr Šonka

Sdružení praktických lékařů ČR

MUDr. Andrea Bursová, Bc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Hlavní koordinátor:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1 ÚVOD.....	3
2 EPIDEMIOLOGIE.....	3
3 DEFINICE ONEMOCNĚNÍ.....	3
4 KLASIFIKACE DIABETES MELLITUS.....	3
5 DIAGNÓZA DIABETES MELLITUS.....	4
5.1 Prediabetes	4
5.2 Normální hodnoty glukózového metabolismu	4
5.3 Interpretace výsledků pro praxi.....	4
5.4 Algoritmus diagnostiky diabetu 2. typu.....	4
5.5 Klinický obraz	5
5.6 Diabetes mellitus v těhotenství.....	5
6 KOMPLIKACE DIABETU.....	6
6.1 Akutní komplikace diabetu.....	6
6.2 Chronické komplikace diabetu.....	8
6.2.1 Mikrovaskulární komplikace	8
6.2.2 Makrovaskulární komplikace	10
6.3 Syndrom diabetické nohy.....	11
6.4 Infekční komplikace diabetu	11
6.4.1 Vakcinace u pacientů s diabetem.....	11
7 PREVENCE DIABETES MELLITUS	12
8 TERAPIE DIABETES MELLITUS	12
8.1 Léčebný plán u diabetu 1. typu	12
8.2 Léčebný plán u diabetu 2. typu	12
8.3 Dietní a režimová opatření.....	12
8.4 Farmakoterapie diabetes mellitus	13
8.5 Postup při léčbě diabetu 2. typu	16
8.5.1 Omezení volby antidiabetik při chronickém onemocnění ledvin	16
8.5.2 Další omezení volby antidiabetik při komorbiditách.....	16
8.5.3 Algoritmus léčby diabetu 2. typu.....	16
8.5.4 Cíle terapie diabetu	18
8.5.5 Ukazatele kvality léčby diabetu	18
8.5.6 Doporučení pro volbu cílových hodnot kompenzace diabetes mellitus	18
9 TERAPIE PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ	18
9.1 Léčba arteriální hypertenze	18
9.2 Léčba dyslipidemie	19
9.2.1 Cílové hodnoty sérových lipidů pro diabetiky.....	20
9.3 Léčba obezity a nadváhy	20
9.4 Léčba i prevence diabetické nefropatie	21
10 DISPENZARIZACE PACIENTA S DIAGNÓZOU DIABETES MELLITUS.....	21
11 KÓDY VYKAZOVANÉ ZDRAVOTNÍM POJIŠŤOVNÁM U PACIENTŮ S DM2 V ORDINACI VPL	23

Igor Karen, Štěpán Svačina a kol.

Diabetes mellitus – novelizace 2020

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře

Hlavní koordinátor: Igor Karen

Jazyková redakce a grafická úprava: Axonite CZ s.r.o. – nakladatelství lékařské literatury (www.axonite.cz)

Vydala: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP (www.svl.cz), Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2
Druhé, aktualizované vydání, Praha 2020

Tisk byl podpořen společností Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. (www.teva.cz)

ISBN 978-80-88280-16-3

1 ÚVOD

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

Rostoucí výskyt zejména pozdních komplikací DM podmiňuje zvýšenou morbiditu i mortalitu diabetické populace a určuje také hlavní cíle zdravotníků: 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 snížit. Pacient s diabetem by měl být léčen v zařízení nebo na pracovišti, které mu může poskytovat léčbu na patřičné úrovni podle typu diabetu a jeho závažnosti, složitosti a náročnosti léčby s ohledem na přítomné komplikace. Léčbu a dispenzarizaci pacienta s DM 2. typu zajišťuje buď ordinace všeobecného praktického lékaře, nebo ordinace diabetologa. Sledování a léčba by měly být v souladu s doporučenými standardními postupy.

Tento doporučený postup již navazuje na vydaný DP DM verze 2018. Podle souhrnných dat od ÚZIS a zdravotních pojišťoven z roku 2018 je v současné době léčeno a dispenzarizováno v ordinacích všeobecných praktických lékařů (VPL) přes 200 tisíc pacientů s DM 2. typu v celé ČR.

2 EPIDEMIOLOGIE

V současné době má v České republice diabetes asi 9 % z celkové populace. Výskyt diabetu stoupá nejen ve starší populaci, ale i ve střední věkové skupině. Podle posledních údajů (ÚZIS, zpráva za rok 2018) se jednalo o více než 1 000 000 pacientů. Bohužel další část pacientů s diabetem zůstává stále ještě nediodagnostikována (odhadem více než 2 % obyvatel). Výskyt diabetu s věkem narůstá, takže v populaci nad 65 let lze očekávat více než 20% prevalenci. Počet pacientů s diabetem se neustále zvyšuje, za posledních 25 let se jejich počet více než ztrojnásobil a současný roční přírůstek registrovaných diabetiků je kolem 25 000–30 000.

Rostoucí prevalence diabetu, zejména DM 2. typu, vede celosvětově k označení výskytu diabetu za epidemii. Podle Světové zdravotnické organizace je v současnosti na světě diabetem postiženo kolem 400 milionů obyvatel a očekává se, že v roce 2030 to bude více než 550–600 milionů osob. Pro úplnost uvádíme, že nově zavedené diagnostické označení „prediabetes“ má odhadem 2–5 % populace v ČR a mnohé osoby o něm vůbec nevědí (*další podrobnosti viz DP Prediabetes SVL ČLS JEP 2016, který bude aktualizován SVL ČLS JEP v roce 2021*).

3 DEFINICE ONEMOCNĚNÍ

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

4 KLASIFIKACE DIABETES MELLITUS

Současná klasifikace zahrnuje čtyři skupiny diabetu a dvě skupiny označované jako hraniční poruchy glukózové homeostázy (prediabetes) (*tab. 1*).

Tab. 1 – Klasifikace diabetes mellitus

Diabetes mellitus	Obvyklá zkratka
I. Diabetes mellitus 1. typu	DM1, včetně klinického průběhu LADA (latent autoimmune diabetes in adults)
a) imunitně podmíněný	pozitivní autoprotilátky
b) idiopatický	negativní autoprotilátky
II. Diabetes mellitus 2. typu	DM2
III. Ostatní specifické typy diabetu	monogenní diabetes – MODY; při chronickém onemocnění pankreatu; při imunosupresi, endokrinopatiích apod.
IV. Gestační diabetes mellitus	GDM
Prediabetes	Obvyklá zkratka
Zvýšená glykémie nalačno	IFG (impaired fasting glucose)
Porušená glukózová tolerance	IGT (impaired glucose tolerance)
Kombinace obou poruch	IFG (impaired fasting glucose) + IGT (impaired glucose tolerance)

5 DIAGNÓZA DIABETES MELLITUS

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

Diagnóza diabetu a prediabetu se určuje na základě měření glykemie ve venózní plazmě standardními laboratorními metodami. Podle doporučení ČDS ČLS JEP (Česká diabetologická společnost), ČSKB ČLS JEP (Česká společnost pro klinickou biochemii) a SVL ČLS JEP (Společnost všeobecného lékařství) není vhodné diagnostikovat diabetes pomocí glukometru.

Pro praxi: Není vhodné diagnostikovat diabetes pomocí glukometru, ale naopak je nutné stanovit diagnózu diabetu pomocí glykemie z venózní plazmy, nejlépe ve dvou měřeních, zejména při zachytu hraničních hodnot glykemie svědčících pro DM.

Náhodná glykemie $\geq 11,1$ mmol/l u symptomatického jedince nás vede k diagnóze diabetu, u níž je vhodné potvrdit nález glykemie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l ze žilní krve. Nejsou-li však přítomny příznaky diabetu, provede se vyšetření glykemie nalačno za standardních podmínek. V praxi je možno stanovit glykemii u symptomatických osob zejména v zájmu urychlení diagnostického procesu glukometrem, ale **vždy by mělo být doplněno i standardní vyšetření glykemie v laboratoři**, protože je přesnější a odpovídá doporučením odborných společností.

Rozeznává se:

- glykemie nalačno (nejméně 8 hodin po posledním příjmu potravy),
- náhodná glykemie (kdykoli během dne bez ohledu na příjem potravy),
- glykemie ve 120. minutě orálního glukózového tolerančního testu (oGTT) se 75 g glukózy (75g oGTT).

Diabetes mellitus může být diagnostikován třemi různými způsoby:

- přítomnost klasických příznaků diabetu + náhodná glykemie $\geq 11,1$ mmol/l,
- glykemie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l,
- glykemie ve 120. minutě oGTT $\geq 11,1$ mmol/l (glykemie v 60. minutě oGTT se již nestanovuje, pouze u gravidních).

5.1 PREDIABETES

- Zvýšená glykemie nalačno (IFG) je charakterizovaná glykemií nalačno 5,6–6,9 mmol/l.
- Porušená glukózová tolerance (IGT) se vyznačuje glykemií ve 120. minutě při oGTT v rozmezí 7,8–11,0 mmol/l.
- Kombinace obou uvedených poruch.

5.2 NORMÁLNÍ HODNOTY GLUKÓZOVÉHO METABOLISMU

- Normální glykemie nalačno je v rozmezí 3,9–5,5 mmol/l.
- Normální glukózová tolerance je glykemie ve 120. minutě oGTT $< 7,8$ mmol/l při normální glykemii nalačno.

5.3 INTERPRETACE VÝSLEDKŮ PRO PRAXI

- Jednorázové vyšetření glykemie nalačno s výsledkem nižším než 5,6 mmol/l u pacienta se zvýšeným rizikem diabetu (metabolický syndrom, kardiovaskulární příhoda v osobní anamnéze atd.) nemusí postačovat k vyloučení diabetu a je vhodné zvážit právě vyšetření pomocí oGTT u těchto rizikových pacientů.
- Glykemie nalačno z venózní plazmy opakovaně $\geq 7,0$ mmol/l svědčí pro diagnózu diabetu.
- Glykemie mezi 5,6 až 6,9 mmol/l (IFG = zvýšená glykemie nalačno) vyžaduje vyšetření pomocí oGTT.
- Při oGTT pro diagnózu DM svědčí nález glykemie za 2 hodiny $\geq 11,1$ mmol/l.
- Vyšetření glykemie nalačno při diagnostice diabetu je třeba alespoň jednou opakovat a vycházet ze dvou stanovení.

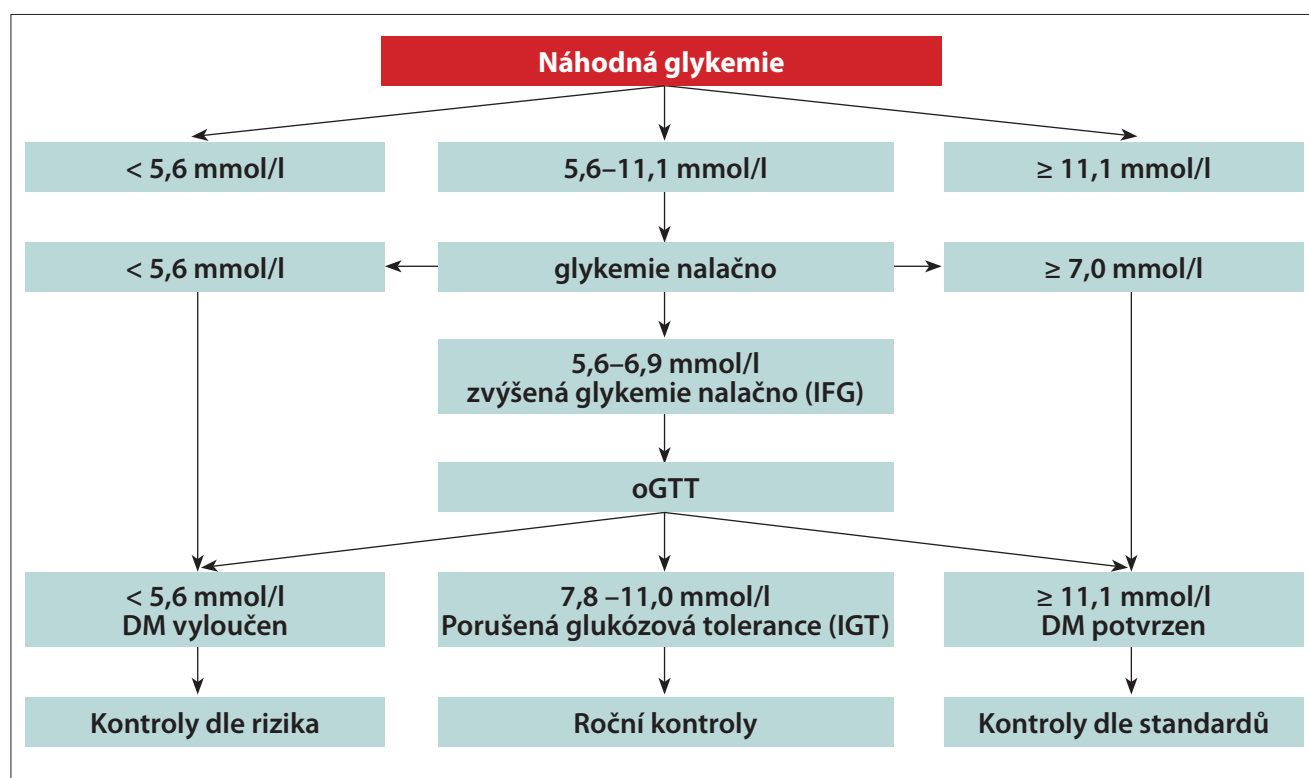
Pokud vzniknou nejasnosti v klinickém obrazu, lze k diferenciální diagnóze mezi DM1 a DM2 využít stanovení protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD) a tyrosinofosfatáze IA2 (anti-IA2), případně inzulínových autoprotiátek (IAA). Negativita autoprotiátek však nevylučuje DM 1. typu a podobně jejich lehká pozitivita se může vyskytnout i u pacientů s DM 2. typu (zejména anti-GAD). Po zahájení léčby inzulínem již nemá stanovení IAA diagnostický význam.

Dále lze využít stanovení C-peptidu jako ukazatele endogenní sekrece inzulínu. Doporučuje se jeho vyšetření za bazálních podmínek nalačno a po stimulaci obvykle standardní snídaní (např. 2 rohlíky a žervé). U pacientů s DM2 bývá jeho hodnota normální, ale při výrazné inzulínové rezistenci a v počátečních stádiích DM2, zejména po stimulaci, může být i několikanásobně zvýšena. S progresí DM2 však hodnota C-peptidu po stimulaci klesá. C-peptid může být u časných stádií DM1 bazálně v normě nebo jen lehce snížený, ale je patrná jeho nedostatečná stimulace po standardním jídle. S postupem autoimunitního zánětu a destrukce B-buněk se sekrece C-peptidu snižuje i bazálně. V pokročilém průběhu DM1 je hodnota C-peptidu bazálně velmi nízká až nulová. Pozor, při léčbě inzulínem, především ve vyšších dávkách, může být hodnota C-peptidu suprimována až do velmi nízkých hodnot a výsledek vyšetření C-peptidu za těchto okolností je nutno interpretovat obezřetně (případně jej nelze interpretovat vůbec). Pokud trvají pochybnosti o typu diabetu, je vhodné pacienta odeslat k diabetologovi.

5.4 ALGORITMUS DIAGNOSTIKY DIABETU 2. TYPU

Algoritmus diagnostiky diabetu 2. typu je uveden na *obrázku 1*.

K zařazení pacienta do kategorie „prediabetes“ postačuje přítomnost i pouze jedné abnormality, IFG nebo IGT. Rizikovitost prediabetu jak IFG, tak IGT je všeobecně známa, nicméně podceňována, především ze strany pacientů, ale i lékařů.



Obr. 1 – Algoritmus diagnostiky diabetu 2. typu.

Výše rizika vzniku DM u pacientů s prediabetem:

- u pacientů s IFG je riziko vzniku DM v následujících letech 4,7× zvýšené,
- u pacientů s IGT je riziko vzniku DM v následujících letech 6× zvýšené,
- u pacientů s IFG i IGT je riziko vzniku DM v následujících letech 12× zvýšené.

5.5 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 DM2 příznaky zcela chybějí a DM se projeví pouze laboratorně hyperglykemií. V dnešní době, díky zlepšené depistáži primární péčí, zachycujeme většinou asymptomatické jedince s DM2 na počátku tohoto onemocnění.

DM2 se může někdy manifestovat později až projevy diabetických komplikací, které jsou důsledkem neléčené hyperglykemie. Tyto projevy jako prvotní známky DM dnes však vidíme zřídka. Dnes by měl být DM diagnostikován dříve, než se rozvinou klinické symptomy. Sem patří například parestezie a noční bolesti dolních končetin při periferní neuropatii, poruchy vyprazdňování žaludku, průjemy, zácpa, poruchy vyprazdňování močového měchýře, erektilní dysfunkce a další projevy autonomní neuropatie příslušných orgánů, případně poruchy zraku při pokročilé retinopatii a také selhání ledvin. Mohou se rovněž manifestovat projevy ischemické choroby srdeční (stenokardie, známky srdečního selhání) nebo ischemické choroby dolních končetin (klaudikace), které jsou známkou akcelerované aterosklerózy při déletrvajícím diabetu. U neléčeného DM je častější sklon k recidivujícím infekcím, především urogenitálního systému a kůže a k parodontózám.

5.6 DIABETES MELLITUS V TĚHOTENSTVÍ

Screening gestačního diabetes mellitus (GDM) je prováděn celoplošně, tj. u všech těhotných žen s výjimkou žen, které se již s diabetem léčí. Je zajišťován ambulantním gynekologem. Screening GDM má být prováděn vždy v certifikované laboratoři a je dvoufázový. V první fázi se **do 14. týdne těhotenství** stanovuje venózní glykemie nalačno. Pokud má těhotná žena glykemie nalačno (po standardním 8hodinovém lačnění) opakovaně (opakovaně stanovení glykemie má být provedeno co nejdříve, ale v jiný den, ideálně 2 dny za sebou) $\geq 5,1$ mmol/l, je u ní diagnostikován GDM a nemusí již dále podstupovat oGTT. Pokud je první výsledek $\geq 5,1$ mmol/l a druhý výsledek $< 5,1$ mmol/l, je indikován oGTT.

Ve druhé fázi screeningu, **mezi 24.–28. týdnem těhotenství**, podstupují všechny ženy s předchozím negativním výsledkem v I. trimestru nebo v první fázi netestovaných tříbodový oGTT se 75 g glukózy. Pokud má žena glykemie nalačno $< 5,1$ mmol/l, podstupuje 75g oGTT. Pokud má glykemie nalačno opakovaně $\geq 5,1$ mmol/l, je u ní diagnostikován GDM a nemusí již dále podstupovat oGTT. Pokud je první výsledek $\geq 5,1$ mmol/l a druhý výsledek $< 5,1$ mmol/l, je indikován oGTT.

Kritéria positivity pro GDM jsou při oGTT následující: **glykemie v 60. minutě $\geq 10,0$ mmol/l a/nebo glykemie ve 120. minutě $\geq 8,5$ mmol/l.** Zvýšení alespoň jedné glykemie při oGTT znamená přítomnost GDM.

V těhotenství může být kromě GDM zachycen také tzv. zjevný DM, který splňuje diagnostická kritéria diabetu platná pro všeobecnou populaci (glykemie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l a/nebo ve 120. min oGTT $\geq 11,1$ mmol/l) a zpravidla přetrvává i po šestinedělí.

Pacientky s gestačním nebo zjevným DM v graviditě mají být co nejdříve sledovány a léčeny u diabetologa.

6 KOMPLIKACE DIABETU

6.1 AKUTNÍ KOMPLIKACE DIABETU

- a) Hypoglykemie
- b) Diabetická ketoacidóza
- c) Hyperglykemický hyperosmolární stav
- d) Laktátová acidóza

a) Hypoglykemie

Je definována jako **glykemie nižší než 3,9 mmol/l** (*laboratorní hranice hypoglykemie je $\leq 3,8$ mmol/l*) a je nejčastější komplikací léčby inzulinem a dalšími antidiabetiky, nejčastěji sulfonylureovými či glinidy. Až na zcela vzácné případy spontánní hypoglykemie v počátečních stádiích dosud neléčeného DM2 (vlivem snadno navoditelné hyperinzulinemie) jde vždy o iatrogenní komplikaci. Příčinou je hyperinzulinemie, způsobená nejčastěji vynecháním, zpožděním či malým množstvím jídla a/nebo zvýšenou fyzickou námahou při nezměněné dávce inzulinu, sulfonylurey, glinidu nebo dalších antidiabetik. Nebezpečí hypoglykemie se výrazně zvyšuje po požití alkoholu, zvláště při současném nedostatečném příjmu potravy (deplece jaterního glykogenu a inhibice jaterní glukoneogeneze) a při snížené funkci ledvin (snížená clearance inzulinu, nedostatečná renální glukoneogeneze a reabsorpce). Hypoglykemie diagnostikujeme glukometrem nebo v laboratoři a klasifikujeme podle závažnosti jako asymptomatickou, symptomatickou nezávažnou (pacient ji zvládne sám) nebo symptomatickou závažnou včetně kómatu (vyžaduje zásah druhé osoby).

Klinické příznaky: Příznaky hypoglykemie jsou jednak adrenergní (třes, pocení, tachykardie) a jednak neuroglykopenické, dané nedostatkem glukózy v CNS (poruchy kognice, zmatenost, nevolnost, agresivita, křeče). Pokročilá neuroglykopenie vede k poruchám vědomí až kómatu. U seniorů převažují neuroglykopenické (centrální) poruchy.

U asi 20 % pacientů se po opakovaných hypoglykemiích a také vlivem stárnutí postupně ztrácí kontraregulační odpověď na hypoglykemie a pacienti ji hůře rozpoznávají (syndrom nerozpoznaných hypoglykemií, defektní kontraregulace). Při delším trvání diabetu dochází ke změnám hypoglykemického prahu a hypoglykemie se může projevit přímo poruchou vědomí bez varovných adrenergických příznaků.

Rizika hypoglykemie: Hypoglykemie může pacienty ohrozit maligní arytmií, akutním koronárním syndromem, neurologickým postižením CNS s ložiskovými příznaky imitujícími cévní mozkovou příhodu, generalizovanými křečemi nebo sekundárními komplikacemi, jako jsou aspirace zvratků, úraz, dopravní nehoda. Adrenergní odpověď při hypoglykémii je riziková zejména u starších pacientů s anamnézou ICHS. Dlouhodobá hluboká hypoglykemie může vést k trvalému poškození nebo smrti mozku.

Léčba: Základem pomoci při hypoglykémii je podání glukózy pacientovi co nejrychleji, a to bezodkladně v adekvátním množství tak, aby byla zajištěna normalizace glykemie na běžné hodnoty. Běžnou nezávažnou hypoglykémii je pacient schopen v 90 % případů zvládnout sám perorálním příjmem asi 10–20 g rychle vstřebatelných sacharidů. Ve specifických případech (hypoglykemie podmíněná deriváty sulfonylurey, případně po výrazné fyzické aktivitě) lze použít kombinaci rychle vstřebatelných a komplexních sacharidů (*tab. 2*). Důležitý je pečlivý selfmonitoring. Při nemožnosti podání per os je nutno glukózu podat intravenózně. Při hypoglykémii po inzulinu s poruchou vědomí lze jako první pomoc u pacientů s dostatečnou zásobou jaterního glykogenu aplikovat intramuskulárně glukagon, je-li k dispozici (aplikace je prováděna poučeným laikem, nejčastěji rodinným příslušníkem). Tento postup je neúčinný při dlouhotrvající hypoglykémii (deplece glykogenu), po požití většího množství alkoholu a není vhodný u starších pacientů. Většinou v rámci první pomoci je nutno aplikovat glukózu intravenózně. Po závažné hypoglykémii navozené sulfonylureou či dlouhodobě působícími inzuliny by měla být vždy zvážena hospitalizace pro riziko recidivy (dlouhý biologický poločas sulfonylurey). Po proběhlé hypoglykémii je nutné rozebrat její příčiny a zabránit recidivě pečlivou edukací, případně úpravou antidiabetické léčby. Zásady zvládnutí hypoglykemických stavů jsou uvedeny v *tabulce 2*.

b) Diabetická ketoacidóza

Může se v ordinaci všeobecného praktického lékaře vyskytnout jako první příznak DM1. Její časná diagnostika je velmi důležitá. Může být prvním projevem DM1 u pacientů, kteří zanedbali klinické známky diabetu (polyurii, polydipsii, hubnutí) a o své nemoci nevěděli. Časté je zvracení a bolesti břicha připomínající náhlou příhodu břišní. Pro pokročilou ketoacidózu s poruchou vědomí včetně kómatu je typické hluboké a rychlé, tzv. Kussmaulovo dýchání. Může být nápadný acetonový foetor a aceton v moči. Po zjištění hyperglykemie (obvykle nad 18–20 mmol/l) je nutný neodkladný transport do nemocnice. Základní lékařskou první pomocí je zavedení žilního vstupu a hydratace, nejlépe fyziologickým roztokem, event. inzulinová léčba velmi malými dávkami, v terénu může být zahájena až po iniciální rehydrataci s krátkým

Tab. 2 – Pacient s hypoglykemií – zásady léčby

Bez poruchy vědomí
<ul style="list-style-type: none"> • pacient zvládne sám • 200 ml sladkého nápoje (oslazený čaj, sladký nápoj typu kola – ne light!, džus) nebo 10–20 g hroznového cukru (2–4 tbl. po 5 g), sladký gel • dále 20–30 g komplexních sacharidů – pečivo, přílohy • kontrola glykemie po 15–20 minutách, pokud hypoglykemie přetrvává, postup opakovat • pokud přetrvává i po dalších 15–20 minutách, nutný příjem dvojnásobného množství sacharidů, než je uvedeno výše • nevhodná je čokoláda a tučná jídla • časná kontrola ošetřujícím lékařem, zvážení úpravy léčby
S poruchou vědomí
<ul style="list-style-type: none"> • 40–60 ml 10–20%, event. i 40% glukózy i. v., pokud není k dispozici, použít adekvátně vyšší objemy roztoku glukózy o nižší koncentraci • kontrola glykemie po 5–10 minutách, pokud hypoglykemie přetrvává, postup opakovat • po zvládnutí hypoglykemie jídlo se 30–40 g komplexních sacharidů – pečivo, přílohy • glukagon, je-li k dispozici a indikován • po nekomplikovaném průběhu není hospitalizace nutná • hospitalizace je nutná, pokud není úprava stavu kompletní (přetrvávají neurologické nebo psychiatrické příznaky) či je zde riziko opakování hypoglykemie v krátkém čase • časná kontrola ošetřujícím lékařem, zvážení úpravy léčby
Trvajíc porucha vědomí
<ul style="list-style-type: none"> • trvá porucha vědomí při nebo po verifikované hypoglykémii (glykemie byla nízká a již je normální nebo zvýšená): bezodkladný transport prostřednictvím RLP do nemocnice, monitorované lůžko, pokračuje kontinuální infuze 5–20% glukózy • porucha vědomí, hypoglykemie nebyla verifikována (např. při první kontrole glykemie je přítomná normální nebo vyšší glykemie): transport do nemocnice, monitorované lůžko, nemusí jít o následek hypoglykemie
Hypoglykemie po sulfonylureovém PAD
<ul style="list-style-type: none"> • riziko rekurence • vhodná hospitalizace a infuzní aplikace glukózy až 24 hodin podle klinického a laboratorního nálezu • časná kontrola ošetřujícím lékařem, vysazení sulfonylurey, změna léčby
Po zvládnutí hypoglykemie
<ul style="list-style-type: none"> • 20–40 g komplexních sacharidů v potravě – pečivo, přílohy • častější selfmonitoring glykemie • zjistit příčinu • zabránit opakování • u recidivující hypoglykemie změnit strategii léčby, zvolit vyšší cílové hodnoty glykemie a HbA_{1c}

odstupem. Pacient má být co nejrychleji dopraven do nemocnice posádkou RLP a patří na monitorované lůžko (JIP, JIMP). Základním léčebným opatřením je rehydratace, inzulinoterapie, suplementace a monitorace kalia a podpora základních životních funkcí.

c) Hyperosmolární hyperglykemický stav

Rozvíjí se u pacientů s DM2 a je obvykle provázen velmi vysokou glykemií (> 40–60 mmol/l) a těžkou dehydratací. Velmi často jde o starší pacienty, mnohdy léčené diuretiky, u nichž stav progreduje po dobu několika dnů a může dospět do stadia kómatu. Často je provázen dalšími komplikacemi (CMP, tromboembolie, infekce). Stav má relativně vysokou mortalitu. Nutný je neodkladný transport do nemocnice. Podobně jako při ketoacidóze je základní lékařskou první pomocí zavedení žilního vstupu a hydratace, nejlépe pomocí fyziologického roztoku. Léčba pacienta za hospitalizace je prakticky shodná jako u pacientů s ketoacidózou.

d) Laktátová acidóza

Může se vyskytnout u všech stavů, které jsou spojeny s tkáňovou hypoxií (oběhové a respirační selhání, kardiogenní šok) i u pacientů bez diabetu. **Riziko laktátové acidózy je zvýšené u pacientů s DM2 léčených metforminem v případě, pokud nejsou respektovány kontraindikace podávání metforminu (renální insuficience, těžší respirační insuficience, jaterní insuficience či těžší jaterní poškození nebo pokročilé srdeční selhání s hypoxií).** Laktátová acidóza se může rozvinout relativně rychle např. při dehydrataci a prerenálním selhání. Při pokročilé laktátové acidóze můžeme nacházet Kussmaulovo dýchání. Základní lékařskou první pomocí je zavedení žilního vstupu, hydratace, podpora základních životních funkcí a transport na JIP. Mortalita na laktátovou acidózu je vysoká. **Dnes tuto komplikaci můžeme nejčastěji vidět u těch pacientů, kdy lékař přehlédl uvedené kontraindikace metforminu (nejčastěji renální insuficienci) a pokračoval v této terapii.**

6.2 CHRONICKÉ KOMPLIKACE DIABETU

Mikrovaskulární komplikace (6.2.1)

- a) Diabetické onemocnění ledvin (diabetická nefropatie)
- b) Diabetická neuropatie (DN)
- c) Diabetická retinopatie (DR)
- d) Erektální dysfunkce (ED)

Makrovaskulární komplikace (6.2.2)

- a) Ischemická choroba srdeční (ICHS)
- b) Cévní mozková příhoda (CMP)
- c) Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK)

6.2.1 Mikrovaskulární komplikace

Mikrovaskulární komplikace (nefropatie, neuropatie, retinopatie, erektilní dysfunkce) se vyskytují většinou v pozdějších fázích DM a jsou ve své podstatě obrazem dlouhodobé nedostatečné kompenzace této nemoci.

a) Diabetické onemocnění ledvin

Diabetická nefropatie je postižení ledvin, pro které je charakteristické vylučování bílkovin porušenou glomerulární membránou do moči, postupný zánik glomerulů a snižování glomerulární filtrace až do renálního selhání. Původní dělení chronického onemocnění ledvin (CKD), které je mnohdy dosud používáno v klinické praxi, uvádí *tabulka 3*.

Tab. 3 – Původní dělení CKD, které je mnohdy dosud používáno v klinické praxi

Stupeň	Klinický popis	Glomerulární filtrace [$\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}\cdot 1,73 \text{ m}^2$]
1	Známky poškození ledvin, normální GF	$\geq 1,5$
2	Mírná chronická renální insuficience	1,00–1,49
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	$< 0,25$

Dnes se při klasifikaci stadia renálního poškození obvykle postupuje podle doporučení americké National Kidney Foundation (KDIGO) z roku 2012 (*tab. 4*). Tato klasifikace rozděluje chronické onemocnění ledvin podle příčiny poškození ledvin, a to podle úrovně glomerulární filtrace (GFR) a podle míry albuminurie/proteinurie. Nová klasifikace zohledňuje fakt, že renální i kardiovaskulární prognóza závisí nejen na GFR, ale i na albuminurii a dalších příčinách poškození ledvin. Obecně nefropatie akceleruje rozvoj aterosklerózy, jak je i barevně znázorněno v novém dělení v *tabulce 4*.

Čím nižší je glomerulární filtrace (GFR) a vyšší albuminurie (MA), tím horší je kardiovaskulární prognóza, a naopak. Podle glomerulární filtrace se rozlišují stadia G1–G5 a podle albuminurie se klasifikují stadia A1–A3. To znamená, že G1/A1 má nejlepší prognózu a G5/A3 nejhorší.

Tab. 4 – Nové dělení CKD na podkladě dvou faktorů: glomerulární filtrace (GFR) a albuminurie (MA)

Prognóza chronického onemocnění ledvin podle úrovně glomerulární filtrace a míry albuminurie KDIGO 2012				Albuminurie		
				A1	A2	A3
				Normoalbuminurie < 30 mg/24 h	Mikroalbuminurie 30–300 mg/24 h	Makroalbuminurie > 300 mg/24 h
Glomerulární filtrace [$\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}\cdot 1,73 \text{ m}^2$]	G1	Známky poškození ledvin normální GF	$\geq 1,5$			
	G2	Mírně snížené glomerulární filtrace	1,0–1,49			
	G3a	Mírná chronická renální insuficience	0,75–0,99			
	G3b	Středně těžká chronická renální insuficience	0,5–0,74			
	G4	Těžká chronická renální insuficience	0,25–0,49			
	G5	Selhání ledvin	< 20			

■ nízké riziko (nebo bez CKD – nemá-li jiné známky poškození ledvin); ■ středně zvýšené riziko; ■ vysoké riziko; ■ velmi vysoké riziko

U všech pacientů s DM je z preventivního hlediska nutné vyšetření sérového kreatininu a výpočet eGFR minimálně 1× ročně, není-li stanoveno jinak. Pacienti s DM by měli být odesláni k nefrologovi nejpozději při poklesu eGFR na hodnotu 0,50 ml/s, což přibližně odpovídá vzestupu sérového kreatininu k hodnotě 200 μmol/l.

Při hodnotách eGFR 0,50–0,25 ml/s a nižších (CKD 4, odpovídá hodnotám kreatininu 200–300 μmol/l) je nezbytná dispenzarizace u nefrologa k zajištění predialyzační péče a přípravě pacienta. Při zhoršení funkce ledvin je třeba revizovat medikaci a případně upravit dávkování léčiv vylučovaných ledvinami, a to platí nejen pro antidiabetika (viz tab. 6 u kapitoly 8.5.1), ale i ostatní chronickou medikaci. Barevné odlišení v tabulce odráží KV riziko pacientů od mírného až po velmi vysoké. Konzultace s nefrologem a odeslání pacienta je též nutné zejména při atypickém nebo rychle progredujícím zhoršováním renálních funkcí, při náhlém rozvoji nefrotického syndromu, při prudkém zhoršení dříve normální funkce ledvin nebo hematurii. **U pacientů s diabetem se mohou vyskytnout i jiné formy postižení ledvin než prostá diabetická nefropatie. Při nejasných nebo atypických nálezech je vhodné neotálet a pacienta odeslat k nefrologovi.**

Závěr pro praxi: Diabetické onemocnění ledvin vede ke zhoršení kvality života a ke zvýšení kardiovaskulární morbidity a mortality. Včasné stanovení diagnózy může oddálit manifestaci a progresi choroby. Prevence a léčba diabetické nefropatie se opírá o tři hlavní pilíře, kterými jsou těsná kompenzace diabetu, léčba arteriální hypertenze a dieta s omezením bílkovin (kromě nefrotického syndromu). Vždy zohledňujeme celkovou prognózu pacienta a zvažujeme i rizika příliš intenzivní léčby (hypoglykemie). Pokud je příliš těsná kompenzace diabetu riziková, volíme bezpečnější léčbu a soustředíme se kromě léčby diabetu zejména na léčbu arteriální hypertenze. **Cílový krevní tlak u pacientů s diabetickou nefropatií je 130/80 mmHg.**

b) Diabetická neuropatie

Jedná se o neznámé postižení nervového systému způsobené metabolickými vlivy a mikroangiopatií. Hlavní rozdělení je na somatickou a viscerální (autonomní) formu, které se obvykle rozvíjí paralelně. Patogeneze je multifaktoriální. Prevalence neuropatie se zvyšuje s délkou trvání diabetu a s mírou jeho dekompenzace. Ačkoliv neuropatie může u DM2 v některých případech předcházet diagnózu diabetu, typický je její rozvoj až po několika letech trvání DM. Somatická periferní neuropatie se projevuje typicky zejména paresteziemi a bolestmi akračních částí dolních končetin („senzitivní“ neuropatie, pozitivní příznaky) a postupuje proximálním směrem – distribuce neuropatie se označuje jako ponožková nebo rukavicová a většinou má na obou končetinách symetrické příznaky. Somatická senzitivní periferní neuropatie se může projevit i tzv. negativními příznaky – ztrátou vnímání dotyku, bolesti, tepla, chladu nebo vibrací. Ztráta vibračního citu svědčí pro pokročilou neuropatii. Další, nejpokročilejší formou somatické periferní neuropatie je neuropatie motorická, při které nejsou dostatečně inervovány interoseální svaly nohy, dochází ke zborcení nožní klenby a deformitám a může být přítomná ataxie. **Periferní neuropatie je výrazným rizikovým faktorem pro rozvoj syndromu diabetické nohy.** Autonomní (viscerální) neuropatie pak postihuje jednotlivé vnitřní orgány a vede k jejich dysfunkci (trvalá sinusová tachykardie s omezenou schopností urychlit při zátěži, ortostatická hypotenze, poruchy evakuace močového měchýře, poruchy střevní motility, erektilní dysfunkce, gastroparéza). **Přítomnost autonomní neuropatie signalizuje zvýšené kardiovaskulární riziko.** Kromě obou hlavních forem neuropatie při diabetu pozorujeme ještě vzácnější mononeuropatie, proximální motorické neuropatie, thorakoalgie, a relativně časté úžinové syndromy dané i poruchami vaziva při diabetu, např. syndrom karpálního tunelu.

Prevence: Základním opatřením je prevence, která vyžaduje zejména optimální kompenzaci DM. Pro možný neurotoxický účinek je vhodné omezení nadměrného příjmu alkoholu.

Diagnóza: Orientační stanovení diagnózy neuropatie je relativně snadné – lze testovat standardním 10g monofilamentem nebo ladičkou. Diagnózu je v atypických případech vhodné potvrdit neurologickým vyšetřením (EMG).

Léčba: Negativní příznaky (ztráta citu) nejsou farmakologicky ovlivnitelné. Pozitivní příznaky je možné zkusit ovlivnit tricyklickými antidepresivy – amitriptylinem 10–25 mg na noc. V případě nedostatečného efektu je s oblibou používán gabapentin v dávce až 1800 mg/den – bývá dost často poddávkován. Z novějších preparátů mívá vyšší efekt pregabalin nebo duloxetin.

Nesteroidní analgetika nebývají příliš účinná, v některých případech je nutné indikovat opioidní analgetika nebo opiáty. Kyselina alfa-lipoová (thioktová) neprokázala konzistentní účinek v klinických studiích, a nelze ji proto doporučit jako standardní součást léčby, ať už v aplikaci p. o., nebo i. v. Příznaky autonomní neuropatie je nutné zvládat symptomatickou léčbou – betablokátory při tachykardii, při ortostatické hypotenzi např. midodrin nebo dočasně fludrokortison, při gastroparéze prokinetika – např. itoprid, při průjmech antidiaroeika – loperamid, kodein, smectit, sulpirol, v rezistentních případech kalcium fosfát a kalcium karbonát ve směsi s kodeinem v magistraliter kapslích.

c) Diabetická retinopatie

Diabetická retinopatie (DR) je onemocnění, které primárně postihuje cévy sítnice u pacientů s DM. V posledních letech se spekuluje o tom, zda jsou diabetické sítnicové komplikace primárně vaskulopatické, nebo neuropatické. Ukazuje se totiž, že výraznou roli ve vzniku DR hrají časně neurodegenerativní změny, takzvaná diabetická retinální neurodegenerace (DRN), která bezprostředně souvisí s diabetickou neuropatií. Velmi pravděpodobné je, že neurodegenerace způsobuje mikrovaskulopatii.

DR je nejčastější příčinou slepoty pacientů produktivního věku prakticky ve všech industriálně vyspělých zemích. Podle světových statistik má DR 34,6 % nemocných. Proliferativní formou DR trpí 6,96 % diabetiků. Diabetickou makulopatii má 6,81 % nemocných. VTDR (vision threatening diabetic retinopathy), tedy zrak ohrožující DR, má 10 % nemocných.

Klasifikace DR: Na základě sítnicových změn rozlišujeme následující klinická stadia a formy DR: **neproliferativní DR** (NPDR), **proliferativní DR** (PDR) a **diabetickou makulopatii** (DMP). NPDR dále dělíme na počínající, středně pokročilou a pokročilou formu. PDR pak na počínající a vysoce rizikovou. Makulární edém (následek zhroucení hematookulární

bariéry) je definován jako retinální ztlustění (prosáknutí) či tvrdé exsudáty v oblasti centra makuly, místa nejostřejšího vidění. **Klinicky signifikantní makulární edém (KSME)** je jednoznačně definovaný výraz pro zdůraznění makulárního edému, který bezprostředně ohrožuje foveu a centrální zrakovou ostrost. Tento stav již vyžaduje neprodlenou léčbu.

Klinické projevy DR: V počátečních stádiích je diabetická retinopatie očními projevy dlouhodobě nemá. Kolísání zrakové ostrosti většinou není známkou DR, ale výkyvů glykemie. Zvýšená akumulace sorbitolu způsobuje v čočce hyperosmózu a vede k nasávání tekutiny podle osmotického gradientu. Tento stav může přechodně myopizovat pacienta. DR se na zrakové ostrosti projevuje až v pokročilých stádiích výpady zorného pole, které jsou způsobeny krvácením na sítnici. Rychle se horšící zraková ostrost na čtení může být projevem diabetického makulárního edému. Krvácení do sklivce, hemoftalmus vede k prudkému, dramatickému poklesu zraku. Zmiňované stavy jsou známkou selhání preventivního screeningu!

Preventivní strategie a screening: V iničiálních stádiích pacient nemusí pozorovat vůbec žádné poruchy zrakové ostrosti. Proto je nezbytně nutné provádět 1× ročně screeningové vyšetření sítnice v mydriáze u oftalmologa. Žádanka na toto vyšetření by měla obsahovat základní údaje o diabetu včetně HbA_{1c} , rizikových faktorech a léčbě.

V případě pozitivního nálezu pak další kontroly a jejich frekvenci indikuje oftalmolog. Je však třeba, aby ošetřující lékař kontroloval, zda se pacient na toto vyšetření dostavil. Také každé problémy se zrakem u pacienta s DM vyžadují neprodlené oční vyšetření. Komplexní léčebně preventivní postupy, které zahrnují především intervenci rizikových faktorů (hyperglykemie, hypertenze, hyperlipidemie), aktivní screening DR a specializovanou oftalmologickou léčbu, redukuje riziko úplné ztráty zraku o více než 90 %.

Změny na očním pozadí: První známkou DR jsou mikroaneurysmata (MA). Jejich dekompenzací či prasknutím změněných kapilár sítnice vznikají hemoragie (HM), které se mohou nacházet v různých vrstvách sítnice. Následná ischemie periferní sítnice vede k rozvoji neovaskularizace na papile zrakového nervu (NVD) nebo kdekoliv na sítnici (NVS). Novotvořené cévy mají tendenci praskat, což vede ke vzniku akutního hemoftalmu, který je provázen náhlým poklesem zrakové ostrosti. Následné fibrózní změny mohou také způsobit trakční odchlípení sítnice. Proliferace cév sítnice je zcela specifický jev, jenž se nevyskytuje u jiných orgánů v těle.

Léčba DR: Naprosto zásadní vliv na rozvoj diabetické retinopatie má kompenzace DM. Je doloženo, že časná a těsná kompenzace diabetu je účinná v prevenci rozvoje a progresu DR. Uplatňuje se tzv. metabolická paměť. Nejvyšší nároky na těsnost kompenzace (HbA_{1c} pod 45 mmol/mol) jsou, nezávisle na typu diabetu, v období těsně po záchytu onemocnění. **Brzký záchyt prvních změn na sítnici nemocných diabetem dává vysokou šanci na zachování plných zrakových funkcí diabetika.**

Včasná a správně indikovaná léčba laserem zůstává stále zlatým standardem a může stabilizovat pokročilé formy NPDR a PDR. Je indikována také u některých forem diabetické makulopatie, kde však již sníženou zrakovou ostrost nemůže výrazně zlepšit, ale může zabránit dalšímu poklesu vizu. V léčbě makulárního edému se užívají intravitreálně aplikované látky inhibující vaskulární endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor, VEGF), tzv. **anti-VEGF preparáty**. Jejich aplikace je však v České republice zatím omezena jak oftalmologickými, tak i diabetologickými indikačními kritérii. Po interní stránce **musí pacient splňovat** následující kritéria: DM 1. i 2. typu. Hodnota HbA_{1c} při zahájení léčby nižší než 70 mmol/mol. **Vylučujícími kritérii jsou** stav po iktu, TK vyšší než 140/90 mmHg, diabetické onemocnění ledvin s hladinou sérového kreatininu vyšší než 180 μ mol/l. **Doporučujícím kritériem** je hladina celkového cholesterolu nižší než 4,8 mmol/l. Zásadním předpokladem je také dobrá compliance pacienta s odpovídajícím diabetologickým zázemím. Pro splnění kritérií je nutná těsná spolupráce oftalmologa s ošetřujícím lékařem. Komplikované stavy, jako je hemoftalmus či odchlípení sítnice, lze řešit operačně pars plana vitrektomií. Tento zákrok většinou vyžaduje celkovou anestezii.

Medikamentózní léčba: Medikamentózní léčba klasickými preparáty nepřinesla výsledky. Vliv na průběh DR mohou mít i antihypertenziva a hypolipidemika. Existují důkazy o nelipidovém mechanismu působení fibrátů na DR.

Syndrom časného (přechodného) normoglykemického zhoršení retinopatie: Zahájení intenzifikovaného inzulinového režimu, přechod na léčbu inzulinovou pumpou nebo úspěšná transplantace pankreatu vedoucí k rychlé a těsné kompenzaci subkompenzovaného diabetika. To vede někdy paradoxně ke zhoršení stávající DR, proto je **nutné oftalmologa o změnách léčebného režimu včas informovat a pacienta odeslat preventivně na oční vyšetření před plánovanou změnou a časně po ní**. Častější kontroly jsou nutné také během těhotenství a při pokročilých formách diabetického onemocnění ledvin a zahájení dialýzy.

d) Erektální dysfunkce

Erektální dysfunkce (ED) se u mužů s diabetem vyskytuje asi třikrát častěji než u stejné skupiny mužů bez diabetu. Dokonce u 12 % mužů je prvním příznakem diabetu! Z praktického hlediska je tedy ED jasným signálem k provedení screeningu DM a vyšetření metabolických parametrů. Patogeneticky zde hrají hlavní roli angiopatie, neuropatie a sekundární hypogonadismus. Pro podrobnější informace odkazujeme na DP Erektální dysfunkce vydaný SVL ČLS JEP.

Farmakoterapie: K lékům první volby patří inhibitory fosfodiesterázy 5. typu (PDE5) – např. sildenafil, tadalafil, vardenafil a avanafil. Vzhledem k tomu, že tyto léky mají u pacientů s DM menší účinnost než u běžné mužské populace, doporučuje se terapii zahájit maximálními dávkami (sildenafil 100 mg, tadalafil 20 mg, vardenafil 20 mg a avanafil 100 mg, resp. 200 mg). Nutná je opatrnost u pacientů, kteří jsou na trvalé terapii nitráty, kde hrozí lékové interakce, někdy i kontraindikace; ostatní viz SPC jednotlivých preparátů.

6.2.2 Makrovaskulární komplikace

Ischemická choroba srdeční, cévní mozkové příhody a ischemická choroba dolních končetin se vyskytují u DM velmi často a jsou hlavní příčinou morbidit a mortality. Jejich klinický a socioekonomický dopad je stejně jako u mikrovaskulárních

komplikací velmi významný. Makrovaskulární komplikace jsou aterosklerotické projevy na velkých tepnách diabetiků. U diabetiků je jejich výskyt 2–4násobně vyšší v porovnání s nediabetickou populací a postižení žen i mužů je stejně časté. Makrovaskulární komplikace vznikají dříve, rychleji progredují a jsou difuznější než u nediabetiků. Většina pacientů s diabetem má totiž současně další rizikové faktory makrovaskulárních komplikací jako arteriální hypertenzi, dyslipidemii, obezitu a další.

Na cévní mozkové příhody umírá kolem 15 % diabetiků. Diabetes tedy přináší výrazné riziko všech typů mozkových příhod. Podle skóre CHA₂DS₂-VASc by každá diabetička s fibrilací síní měla být antikoagulována a u diabetiků mužů stačí jeden další rizikový faktor, např. hypertenze či věk nad 65 let, k indikaci antikoagulační léčby. Bohužel téměř žádná anti-diabetika neovlivňují primární ani sekundární prevenci mozkových příhod. V poslední době bylo sníženo riziko mozkových příhod prokázáno po pioglitazonu a po dvou inkretinových analogích, a to semaglutidu a liraglutidu.

Velmi často ve srovnání s nediabetickou populací bývají postiženy u pacientů s DM tepny dolních končetin. Ischemické změny na DK se zpočátku projevují poruchou trofiky (atrofie kožních adnex, ztráta ochlupení, suchá kůže), při další progresi se vyskytují typické klaudikační bolesti při chůzi. Klaudikace však mohou být vlivem diabetické neuropatie oslabené nebo mohou zcela chybět. ICHDK zvyšuje riziko rozvoje syndromu diabetické nohy a riziko amputace ve vyšších etážích. Proto je vhodné vyšetřovat u pacientů s DM nejméně 1× ročně tepny DK palpačně, lépe však oscilometrickým přístrojem či tužkovým dopplerem, a stanovit poměr tlaků krve na paži a nad kotníkem (ABI – ankle brachial index). Pokud je ABI < 0,9, je riziko ICHDK vysoké a pacienta je nutné dále vyšetřit (duplexní sonografie, angiografie, CT-angiografie, transkutánní tlak kyslíku). Výrazně zvýšený ABI může být známkou falešně negativního výsledku při mediokalcinóze, která se často u pacientů s DM vyskytuje, a je nutné další dovyšetření tepen DK, například pomocí duplexní sonografie aj. (Podrobnosti jednotlivých makrovaskulárních komplikací, zejména ICHS a ICHDK, jsou součástí dalších doporučených postupů, viz www.svl.cz.)

6.3 SYNDROM DIABETICKÉ NOHY

Syndrom diabetické nohy vzniká působením řady faktorů na podkladě kombinace lokálních ischemických a neuropatických změn. Je charakterizován nejčastěji přítomností ulcerace, která je lokalizována na dolní končetině **pod úrovní kotníku**. Základním postižením nervů je neuropatie, jež vede ke snadnějšímu mechanickému poranění tkáně nohy kvůli chybění základního obranného mechanismu – bolesti. Infekce často ránu komplikuje sekundárně po poranění kožního krytu a hojení defektu je velmi obtížné, pokud je zároveň přítomná ischemie. Velmi často jsou provokujícím faktorem lokální otlak, drobná ragáda např. při mykózách či drobný úraz, které pacienti kvůli porušenému cití nevnímají. V některých případech se vyskytují i muskuloskeletální komplikace charakterizované zvýšenou osteoresorpcí, možností patologických fraktur kostí nohy, zborcením nožní klenby, v akutním stadiu zvýšenou kožní teplotou při zvýšeném krevním průtoku (+2 °C vůči druhé končetině) a v pozdějších stádiích se mohou vyskytnout deformity nohy. Toto komplexní postižení nohy se nazývá **Charcotova osteoartropatie**.

Syndrom diabetické nohy má v ČR kolem 45 000 pacientů s DM. Je nutné provádět pravidelnou pečlivou vizuální prohlídku a vyšetření dolních končetin při každé dispenzární prohlídce. Pacienti by měli ošetřovat dolní končetiny každý den a pravidelně kontrolovat vizuálně nohy, v případě zhoršené mobility za pomoci další osoby nebo zrcadla. Syndrom diabetické nohy můžeme **klasifikovat podle Wagnerovy stupnice**:

- Wagner 0 – rizikové predisponující faktory bez ulcerace
- Wagner 1 – nekomplikované povrchové ulcerace
- Wagner 2 – infikované povrchové ulcerace
- Wagner 3 – infikované hluboké ulcerace
- Wagner 4 – lokalizovaná gangréna na částech nohy
- Wagner 5 – gangréna celé nohy

Pacient se syndromem diabetické nohy od stupně 1 či 2 musí být po stanovení diagnózy co nejdříve dispenzarizován a komplexně léčen ve specializované podiatrické ambulanci, jejich seznam je uveden na www.diab.cz. To platí i pro pacienty s Charcotovou osteoartropatií.

6.4 INFEKČNÍ KOMPLIKACE DIABETU

Pojednávat o jednotlivých nozologických jednotkách **kožních, respiračních či močových komplikací** není cílem tohoto DP, i přesto je však vhodné se o nich zmínit a upozornit na jejich častější výskyt u pacientů s DM, zejména u těch s neuspokojivou kompenzací. Z respiračních infekcí je nutné upozornit na pneumokokové infekce, které často způsobují bronchopneumonie či recidivující pneumokokové infekce horních cest dýchacích. Podle aktuálních DP (SVL ČLS JEP) Antibiotická terapie respiračních, močových a kožních infekcí verze 2014 (novelizace v roce 2018/2019) je při indikaci antibiotik zásadní ohodnocení rizika komplikací u konkrétního pacienta, a pokud jsou ATB indikována, je nutné je podat co nejdříve. Velmi vhodné je využití pomocných laboratorních metod, např. vyšetření CRP k odlišení virové a bakteriální etiologie infekce. Z dalších infekčních komplikací lze zmínit ještě větší prevalenci **parodontózy, periodontitidy, ischio-rektálních a rektálních abscesů**.

6.4.1 Vakcinace u pacientů s diabetem

Pro praxi je vhodné upozornit, že proti pneumokokovým infekcím existuje očkování. Je vhodné ho zvážit u všech pacientů s DM. Očkování se provádí pomocí očkovacích látek konjugované vakcíny Prevenar 13 bez ohledu na věk pacientů. Výhledově bude v ČR dostupná i polysacharidová vakcína Pneumovax 23. Současně je nutné zmínit možnost každoročního očkování proti chřipce, které je uvedeno ve vyhlášce MZ ČR a pro všechny pacienty s DM je hrazeno z veřejného

zdravotního pojištění. Lze rovněž zvážit vakcinaci proti klíšťové meningoencefalitidě, neboť ČR je endemickou zemí a klíšťata se vyskytují prakticky v celé ČR. Vzhledem k nárůstu volnočasových aktivit ve volné přírodě je riziko pro aktivní jedince vyšší. Imunizaci můžeme realizovat prakticky celoročně, v teplých obdobích roku lze využít zkrácené schéma jak u očkovací látky FSME Immun, tak i u vakcíny Encepur. (Bližší podrobnosti jsou uvedeny v novelizaci DP Očkování v ordinaci VPL z roku 2013; www.svl.cz.)

7 PREVENCE DIABETES MELLITUS

V prevenci DM1 bohužel dosud nemáme dostatečně účinnou a bezpečnou strategii. Naproti tomu existují účinné preventivní strategie u DM2, které jsou velmi významné, neboť mohou snížit výskyt diabetu o 30–50 %. Jiné literární prameny dokonce uvádějí, že osmi z deseti případů diabetu 2. typu by se dalo předejít změnou životního stylu, konkrétně vyšší fyzickou aktivitou a změnou životosprávy. Výrazně jsou diabetem ohroženi pacienti s nadváhou, obezitou a dalšími složkami metabolického syndromu a také pacienti s nedostatečnou fyzickou aktivitou a nadměrným kalorickým příjmem. Počínající porucha metabolismu glukózy se zpočátku projevuje pouze mírným zvýšením hodnot glykemie. Toto mírné zvýšení podle platných doporučení již klasifikujeme jako prediabetes. Je velmi žádoucí detekovat pacienty s prediabetem a začít tyto pacienty nejen léčit, ale i intenzivně intervenovat pro změnu jejich životosprávy. (Podrobnosti viz novelizace DP Prediabetes z roku 2016; www.svl.cz.)

8 TERAPIE DIABETES MELLITUS

Hlavním cílem léčby diabetu je **dosáhnout dlouhodobě normoglykemie nebo se aspoň k ní co nejvíce přiblížit.**

Léčba každého pacienta s diabetem musí být vždy provázena doporučením **nefarmakologických 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, 200 nebo 225 g sacharidů nebo diety redukční, např. 1000 nebo 1200 kcal/den. Cílem terapie je sestavení komplexního léčebného plánu tak, aby se dosáhlo trvalé normalizace hodnot glykemií a zabránění nebo oddálení rozvoje komplikací diabetu.

Jedním z nejdůležitějších opatření v léčbě diabetu je pravidelná aerobní fyzická aktivita (chůze, rychlá chůze, rotoped, běh) minimálně 3× týdně 30–40 minut, optimálně 5× týdně 30–40 minut, ideálně 7× týdně 30–40 minut. Efekt je však bezprahový a každá pravidelná i menší a méně častá aerobní fyzická aktivita má pozitivní efekt.

8.1 LÉČEBNÝ PLÁN U DIABETU 1. TYPU

Diabetes 1. typu vyžaduje od počátku léčbu inzulímem, kterou provádí diabetolog nebo internista s příslušnou erudiicí. Zahrnuje individuální dietní režim (tzv. regulovanou stravu), doplněný vhodným životním stylem (nejlépe každodenní fyzickou aktivitou a vyloučením kouření), cílenou edukaci pacienta a případně členů rodiny a léčbu dalších přidružených onemocnění. Inzulin je aplikován v intenzifikovaných režimech, nejčastěji typu bazál – bolus (bazální inzulin 1× denně, rychle působící inzulin k jídlu nebo ke korekci hyperglykemie na základě principů flexibilního dávkování inzulinu – vyžaduje nutnost počítání sacharidů ve stravě) nebo pomocí inzulínové pumpy. Cílem je napodobit fyziologickou sekreci inzulinu. Nedílnou součástí léčby DM1 je pečlivý selfmonitoring (sebekontrola) glykemií prováděný pacientem pomocí glukometru nebo pomocí glukózového senzoru, který přináší často větší profit než použití inzulínové pumpy samotné. Podle doporučení ČDS JEP ČLS z roku 2019 by měla být monitorace pomocí glykemického senzoru nabídnuta každému pacientovi s DM 1. typu.

8.2 LÉČEBNÝ PLÁN U DIABETU 2. TYPU

Po stanovení diagnózy DM 2. typu zahajujeme současně s režimovými opatřeními léčbu metforminem (pokud není kontraindikován). Při nedostatečném léčebném efektu metforminu můžeme dále léčbu intenzifikovat k dosažení cílových hodnot glykovaného hemoglobinu podle schématu Algoritmus terapie (viz kapitulu 8.5.3), kdy je možno použít do kombinace zástupce dalších skupin antidiabetik včetně inzulinu. Všechny skupiny antidiabetik (kromě gliptinů a GLP-1 analog) lze navzájem libovolně kombinovat s tím, že základním lékem v kombinační terapii zůstává metformin. Kontroly diabetika 2. typu se provádějí většinou po 3 měsících, nevyžaduje-li stav jinou frekvenci.

8.3 DIETNÍ A REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

Úspěšná léčba pacienta s DM není možná bez režimových opatření, tedy bez úpravy diety a fyzické aktivity. Na praktickou realizaci dietních opatření, možné problémy s dietou a na fyzickou aktivitu se ptáme pacientů při každé kontrole a ověřujeme, zda byly splněny edukační cíle. Analyzujeme současné dietní zvyky pacienta před vznikem diabetu a eliminujeme nebo razantně omezujeme kalorické složky stravy s cílem redukovat hmotnost alespoň o 5–10 %. V dietě

omezujeme zejména živočišný i rostlinný tuk. Dieta by vždy měla být pestrá, vyvážená, racionální s omezením tuků, smažených a propečených potravin a měla by vést i ke zlepšení lipidového profilu. Z náhradních sladidel jsou vhodná nekalorická jako sacharin, aspartam nebo stévie. K navození redukce hmotnosti musíme snížit energetický obsah stravy o 500 až 1000 kJ a dále redukovat až k 4000–5000 kJ. Samozřejmě dietní cíle vždy individuálně upravujeme s ohledem na pacienta. Dnes je rozumnější rozdělení jídel do 3–4 porcí než klasické podávání 6 porcí denně, které se užívalo dříve.

8.4 FARMAKOTERAPIE DIABETES MELLITUS

Perorální i injekční antidiabetika a inzulínová terapie:

1. **biguanidy** (metformin),
2. **deriváty sulfonylurey** (glimepirid, gliklazid, gliquidon, glipizid),
3. **inkretiny**:
 - a) **analoga GLP-1** (exenatid, liraglutid, lixisenatid a také depotní exenatid a dulaglutid podávané 1× týdně),
 - b) **inhibitory DPP-4** – gliptiny (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin),
4. **inhibitory SGLT2** – glifloziny (empagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin) nebo inhibitor SGLT1 a SGLT2 (kanagliflozin),
5. **thiazolidindiony** (pioglitazon),
6. **inhibitory alfa-glukosidázy** (akarbóza),
7. **glinidy** (repaglinid),
8. **inzuliny** – používáme dnes výhradně humánní inzuliny (zejména krátce působící a středně dlouze působící – NPH) nebo inzulínová analoga jak krátkodobá, tak i dlouhodobá (bazální).

Terapii PAD obvykle zahajujeme nízkými dávkami zvoleného léku a pokračujeme zvyšováním do středních dávek. Při nedostatečném efektu se ale většinou nepoužívá dávka maximální, raději se přechází na kombinaci antidiabetik s různým mechanismem účinku.

1. Biguanidy (metformin)

Metformin se používá v ČR jako jediný zástupce skupiny biguanidů v klinické praxi. Ze všech biguanidů má nejmenší riziko laktátové acidózy jako komplikaci léčby a nevyvolává hypoglykémii. Ovlivňuje zejména jaterní inzulínorezistenci, méně působí na inzulínorezistenci periferní. Léčba metforminem je zahajována nejnižší dávkou (500 mg, ev. 750 až 850 mg) podanou jednou až dvakrát denně s postupným navýšením podle efektu a snášenlivosti pacientem.

Dlouhodobá udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2500 mg denně, maximální dávka je 3000 mg denně. U pacientů s intolerancí klasických forem metforminu jsou preferovány formy s prodlouženým účinkem (metformin XR má nižší výskyt projevů dolního dyspeptického syndromu, meteorismu, řídké stolice apod.). Metforminem XR lze rovnou zahájit terapii i u nově zjištěných pacientů s DM2, a tím částečně eliminovat i vyšší výskyt popsaných NÚ.

V ČR jsou k dispozici různé variace od 500 mg, přes 750 mg až po 1000 mg metforminu XR formy. Metformin je kontraindikován při těžké renální insuficienci (při eGFR < 1 ml/s, respektive < 60 ml/min) a dále u pacientů se srdečním selháním NYHA III. či IV. stupně, s dehydratací a při 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 eGFR pod 30 ml/min, je nutné metformin bezpodmínečně zcela vysadit. Nicméně v posledních letech došlo u metforminu k přehodnocení redukcí dávek a jeho vysazení (tab. 5). V hraničních případech je nutné kontrolovat častěji eGFR.

Velmi zajímavé jsou signály o pozitivních onkologických efektech metforminu. Podle některých studií snižuje výskyt nádorů u pacientů s DM až o 40 %.

V současné době je již metformin doporučován podle ČDS, SVL, EASD, ADA i pacientům s **prediabetem** ve stejném dávkování jako u pacientů s DM2, nicméně je vhodné zahajovat zcela nejnižšími dávkami metforminu, což je 500 mg, lze použít i XR formy, které mají lepší snášenlivost a menší výskyt nežádoucích účinků. Kódy na dispensarizaci a léčbu pacientů s diabetem a prediabetem jsou uvedeny na konci tohoto DP.

2. Sulfonylureové deriváty (glimepirid, gliklazid, glipizid, gliquidon)

Sulfonylureové deriváty (SU) patří mezi inzulínová sekretagoga, mohou častěji vyvolávat hypoglykémie a zvyšovat hmotnost. Dnes jsou některá sulfonylureová antidiabetika (používaná 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.

Tab. 5 – Úprava dávkování metforminu při zhoršených renálních funkcích

GFR [ml/min]	Celková maximální denní dávka metforminu	Další skutečnosti ke zvážení
60–89	2000 mg	V souvislosti se zhoršením funkce ledvin může být zváženo snížení dávky.
45–59	2000 mg	Před zahájením léčby metforminem mají být znovu vyhodnoceny faktory, které mohou zvyšovat riziko laktátové acidózy. Úvodní dávkou je nejvýše polovina maximální dávky.
30–44	1000 mg	
< 30	–	Metformin je kontraindikován.

Pozn.: GFR – rychlost glomerulární filtrace

V praxi mají být v současné době používány preparáty třetí generace s nízkým rizikem hypoglykemie 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 a při nedosažení cílových hodnot glykovaného hemoglobinu se zvyšují dávky SU na střední nejdříve po několika týdnech. U mladších pacientů s DM2 s rizikem kardiovaskulárního postižení je vhodný glimepirid, který navíc vykazuje nízké riziko hypoglykemie a má výhodné dávkování 1× denně. Hlavním rizikem léčby SU je hypoglykemie, léčbu zpravidla provází přírůstek hmotnosti. Pro zahájení kombinační léčby DM2 jsou sulfonylureové deriváty jednou z dobře ověřených možností rozšíření terapie v případě, že metformin v monoterapii ke kompenzaci nestačí. Při terapii deriváty SU je nutno brát v úvahu jejich vedlejší účinky a lékové interakce SU (zvláště důsledně u starších polymorbidních jedinců). Ze sulfonylureových preparátů má v současné době kardiovaskulární bezpečnost prokázanou pouze glimepirid (ve studii CAROLINA). Při glykémii kolem 15 mmol/l nelze kvůli glukotoxicitě vůči B-buňkám očekávat od zvýšení dávky SU další terapeutický efekt a je nutno uvažovat o zásadní změně terapie.

V posledních několika letech jsou deriváty SU podle odborných doporučení ADA, EASD, ČDS v rámci algoritmu kombinační terapie doporučovány až jako 2.–5. alternativa (viz *Algoritmus na obr. 2*). Naopak pro větší bezpečnost a efektivitu jsou u pacientů preferovány do kombinační terapie s metforminem antidiabetika s inkretinovým efektem (GLP-1 analoga nebo inhibitory DPP-4 [gliptiny]) či inhibitory SGLT2 transportéru (glifloziny). Další skupinou do kombinace jsou glitazony.

Bohužel v praxi se tento algoritmus kombinační terapie ne zcela úplně daří dodržovat všemi lékaři pečujícími o pacienty s DM, a to vlivem preskripčních i ekonomických omezení.

3. Inkretiny

Antidiabetika s inkretinovým efektem jsou buď **analoga GLP-1** (glucagon-like peptide-1), k nimž patří exenatid, liraglutid a lixisenatid a také depotní exenatid, semaglutid a dulaglutid, podávaná 1× týdně (tzv. inkretinová mimetika), nebo **inhibitory dipeptidylpeptidázy-4** (DPP-4, enzym fyziologicky inaktivující GLP-1), tzv. **gliptiny**. Do gliptinové skupiny patří sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin a alogliptin. Tato perspektivní skupina zlepšuje sekreci inzulínu z B-buňky mechanismem závislým na hyperglykémii a má řadu dalších efektů (např. supresi sekrece glukagonu, zpomalené vyprazdňování žaludku, snížení chuti k jídlu). Některé gliptiny mohou být podávány ve fixní kombinační terapii s metforminem či thiazolidindiony. U obézních pacientů je výhodný efekt analog GLP-1 na redukci hmotnosti (exenatid, lixisenatid, liraglutid). Inhibitory DPP-4 hmotnost výrazněji neovlivňují.

a) Analoga GLP-1: Jedná se o účinná injekční antidiabetika. Liraglutid, semaglutid a dulaglutid mají navíc pozitivní efekt na snížení rizika kardiovaskulárních příhod. U nás bohužel mají výrazná indikační omezení a všeobecný praktický lékař je nemůže předepsat. U obézních pacientů je výhodný efekt analog GLP-1 na redukci hmotnosti (exenatid, lixisenatid, liraglutid, semaglutid a dulaglutid). V léčbě obezity není užití liraglutidu omezeno a může být indikován všeobecným praktickým lékařem i u diabetiků. Léčba liraglutidem v dávce 3 mg/den v indikaci léčby obezity však není hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. V momentě uvolnění preskripce GLP-1 analog tak budou moci praktičtí lékaři vyjít ze svých zkušeností s indikací i edukací pacientů při léčbě obezity injekční terapií a budou připraveni nabídnout svým pacientům další moderní a účinnou antidiabetickou léčbu. Ta zahrnuje i podávání analogu GLP-1 a inzulínu v jedné injekci (fixní kombinace liraglutid/degludek a lixisenatid/glargin).

b) Gliptiny: Do klinického užívání se u nás dostalo pět látek – sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin a alogliptin. Sitagliptin se v dávce 100 mg podává obvykle jednou denně. Vildagliptin v tabletách po 50 mg se podává 1× nebo 2× denně. Saxagliptin 5 mg se podává v jedné denní dávce. Linagliptin se podává v dávce 5 mg jednou denně. Alogliptin se podává 1× denně v dávce od 6,25 mg do 25 mg. Jde o selektivní inhibitory DPP-4, které zvyšují hladinu endogenního inkretinu GLP-1. Ke stimulaci sekrece inzulínu z B-buněk Langerhansových ostrůvků dochází jen při hyperglykémii u diabetiků. U osob bez diabetu nezvyšují sekreci inzulínu a nesnižují glykémii, a nevyvolávají tedy hypoglykemie. Gliptiny také snižují (modulují) sekreci glukagonu, opět v závislosti na hyperglykémii, a snižují proto jaterní nadprodukcii glukózy. Hlavním efektem je ale především zlepšení funkce a fyziologičtější reaktivita A- a B-buněk pankreatu a úprava patologicky zvýšené sekrece glukagonu a snížené sekrece inzulínu. U pacientů, kterým není možné podávat metformin pro některé jeho kontraindikace nebo intoleranci, se jeví gliptiny jako velmi vhodná alternativa, která je bezpečnější než zástupci skupiny SU (4–5× nižší riziko hypoglykemie). Z tohoto důvodu jsou na trhu již i fixní kombinace metforminu spolu s gliptiny. Už několik let je v ČR používán čtvrtý zástupce této lékové skupiny linagliptin, který se nevyklučuje renálně, může být proto podáván i u pacientů s renální insuficíencí i při dialýze v neredukovaných dávkách. Lze ho podávat i u pacientů s hepatopatií. Ostatní gliptiny je nutno v renální insuficíenci podávat v poloviční dávce nebo čtvrtinové dávce podle SPC. Dávkování antidiabetik při renální insuficíenci je uvedeno v *tabulce 6 u kapitoly 8.5.1*.

Gliptiny při dlouhodobém podávání snižují glykovaný hemoglobin o asi 10 mmol/mol v monoterapii. Pokud jde o kombinace s metforminem, bylo nejprve prokázáno, že léky jsou v účinku na HbA_{1c} prakticky ekvivalentní s metforminem. V dalších studiích bylo u pacientů nedostatečně kompenzovaných metforminem v monoterapii prokázáno, že přidání např. linagliptinu, vildagliptinu či sitagliptinu vede k poklesu HbA_{1c} znovu o zhruba 8–10 mmol/mol během půlroční léčby. Překvapivým zjištěním bylo, že gastrointestinální vedlejší příznaky byly častější u pacientů léčených samotným metforminem proti pacientům léčeným kombinací.

Gliptiny je možno podávat v následujících kombinacích:

- s metforminem u pacientů nedostatečně kompenzovaných při maximální tolerované dávce v monoterapii,
- s derivátem sulfonylurey zejména u pacientů s nedostatečnou kompenzací při maximální dávce v monoterapii, u kterých je metformin nevhodný z důvodu kontraindikace nebo nesnášenlivosti,

- s thiazolidindionem u pacientů s nedostatečnou kompenzací,
- v kombinaci s inhibitory SGLT1 či SGLT2 (s glifloziny),
- v kombinaci s inzulínem.

4. Inhibitory SGLT2 – glifloziny (empagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin) nebo inhibitor SGLT1 a SGLT2 (kanagliflozin)

V letech 2014–2015 vstoupila do léčby diabetu v ČR nová skupina léků, která nejen redukuje výrazně HbA_{1c}, ale vede i k poklesu hmotnosti. Jde o skupinu gliflozinů, které blokují reabsorpci SGLT2 transportérů (sodium-glucose transporter-2). Za normálních podmínek se 90 % glukózy z primární moči reabsorbuje transportérem SGLT2 a zbývajících 10 % pomocí SGLT1. U pacientů s DM je reabsorpcí glukózy SGLT2 vystupňovaná a pacienti mají malou nebo žádnou glykosurii i po překročení tradičně uváděného renálního prahu glykemie. SGLT1 se vyskytuje i v dalších orgánech, např. ve střevě, a proto byly vyvíjeny SGLT2 inhibitory s vyšší selektivitou, které prakticky nemají nežádoucí účinky v jiných orgánech. Ztráta glukózy močí činí denně asi 70 g (300 kcal). Dochází tedy jak k poklesu glykemie, tak i k energetickému deficitu. Glifloziny lze kombinovat se všemi skupinami antidiabetik a lze je podat i v monoterapii. Velmi výhodná je např. kombinace s inzulínem, kdy dochází kromě zlepšení kompenzace DM také k mírnému poklesu hmotnosti a obvykle i k redukci dávky inzulínu. Konzistentním efektem gliflozinů je i pokles krevního tlaku. Lékaři mají často obavy z uroinfekce při zvýšené glykosurii, ale výskyt infekcí močových cest je v klinických studiích srovnatelný s placebem, častější jsou mykotické infekce zevního genitálu hlavně u žen, které lze přeléčit antimykotikem a většinou není nutné přerušovat léčbu. Léčbu glifloziny nezahajujeme při glomerulární filtraci pod 60 ml/min, již zavedený empagliflozin lze podávat až do eGFR 45 ml/min (nicméně renoprotektivní efekt byl pozorován až do eGFR 30 ml/min). Velmi vzácnou, ale závažnou komplikací při léčbě glifloziny může být ketoacidóza, která se atypicky rozvíjí již při nízkých hodnotách glykemie (i pod 10 mmol/l), označuje se proto jako euglykemická. Nemusí ji doprovázet žádné interkurentní onemocnění a je převážně projevem deficitu inzulínu – často postihuje pacienty s latentním diabetem 1. typu. Léčebný přístup je shodný s léčbou typické ketoacidózy. U pacientů s diabetem (zejména u těch s doprovodnými srdečními a cévními obtížemi nebo s nedostatečně kontrolovaným diabetem) je zvýšené riziko vzniku infekcí a vředů, které mohou vyústit až v amputaci dolních končetin. V jedné z řady klinických studií s kanagliflozinem u pacientů s vysokým rizikem srdečních a cévních komplikací bylo zaznamenáno malé, nevýznamné zvýšení počtu nízkých amputací. V poslední, validní klinické studii s kanagliflozinem (CREDENCE) s prospektivním sledováním výskytu amputací nebyl jejich zvýšený výskyt potvrzen. Ani u ostatních inhibitorů SGLT2 nebyl vyšší výskyt amputací prokázán. Použití inhibitorů SGLT2 vyžaduje ale zvýšenou opatrnost u pacientů s vyšším rizikem pro amputaci (stav po již prodělané amputaci, diabetický vřed, ischemická nemoc dolních končetin, závažná neuropatie).

Využití gliflozinů u pacientů s DM2 je výhodné z několika důvodů:

- působí novým mechanismem, nezávislým na inzulínu, a doplňují tak efekt dalších antidiabetik,
- lze je kombinovat prakticky se všemi antidiabetiky,
- mají komplexní metabolický efekt,
- snižují riziko nově vzniklého srdečního selhání i jeho zhoršení včetně hospitalizací pro srdeční selhání,
- působí významně renoprotektivně,
- empagliflozin na rozdíl od ostatních zástupců má prokázané snížení celkové a KV mortality ve vysoce rizikové populaci diabetiků.

Glifloziny je možno podávat v následujících kombinacích:

- s metformínem u pacientů nedostatečně kompenzovaných při maximální tolerované dávce v monoterapii,
- s derivátem sulfonylurey zejména u pacientů s nedostatečnou kompenzací při maximální dávce v monoterapii, u kterých je metformin nevhodný z důvodu kontraindikace nebo nesnášenlivosti,
- s thiazolidindionem u pacientů s nedostatečnou kompenzací,
- v kombinaci s gliptiny,
- v kombinaci s GLP-1 analogy,
- v kombinaci s inzulínem či analogy inzulínu.

5. Thiazolidindiony (pioglitazon)

Thiazolidindiony snižují inzulínovou rezistenci, ale sekrece inzulínu není ovlivněna. Dnes se používá pouze jediný zástupce – pioglitazon (15 mg, 30 mg tbl.) v kombinační terapii s metformínem. Lze jej kombinovat i s dalšími skupinami antidiabetik, podle Algoritmu kombinační terapie např. s deriváty sulfonylurey, DPP-4 inhibitory, inkretinovými analogy, glifloziny i bazálním inzulínem. V monoterapii se používají jen u pacientů, kde nelze podat metformin. Plný efekt léčby se dostavuje až po několikátýdenním či několikaměsíčním podávání. Pokud ke zlepšení kompenzace DM po této době nedojde, není pioglitazon dále indikován.

Při léčbě může docházet k retenci tekutiny, proto se glitazony nepodávají u srdečního selhání, edémových stavů a dále v těhotenství. Léčba pioglitazonem je zpravidla doprovázena zvýšením tělesné hmotnosti jednak kvůli retenci tekutin, ale jednak i vlivem nárůstu tukové tkáně. Při léčbě pioglitazonem je vhodné kontrolovat jaterní testy. Pioglitazon je kontraindikován při nejasné hematurii. Jistá rizika přináší podávání glitazonů při počínajícím či stávajícím diabetickým makulárním edému, který po jejich nasazení může rychle narůstat a tím ohrozit zrakovou ostrost. **Obdobná rizika progresu diabetické retinopatie přinášejí GLP-1 analogy liraglutid a semaglutid. Je proto velmi žádoucí vyšetření očního pozadí ještě před nasazením těchto preparátů!**

6. Inhibitory alfa-glukosidázy (akarbóza)

Jediným antidiabetikem, které lze použít u obou typů DM, je akarbóza. Akarbóza je inhibitor střevní alfa-glukosidázy, která štěpí disacharidy (např. sacharózu) a umožňuje tak jejich vstřebání. Obvyklé denní dávkování je 3× 100 mg, ale zahajujeme malými dávkami, např. 2× 50 mg, a postupně titrujeme podle tolerance pacienta. Hlavní indikací je snížení postprandiální glykemie. Tento lék má u nás nízkou úhradu pojišťovnou, proto nebyl propagován a má ho relativně málo pacientů s DM. Rovněž další léky této skupiny (voglibóza, miglitol) u nás nejsou hojněji využívány, můžeme se s nimi však běžně setkat u zahraničních turistů. Při hypoglykemii může akarbóza zhoršit její průběh a významně zpomalit účinek orálně podané sacharózy. Hypoglykemie primárně nevyvolává, někdy se po dietních chybách mohou vyskytnout dyspeptické obtíže.

7. Glinidy (repaglinid, nateglinid)

Glinidy jsou nesulfonylureová sekretagoga ovlivňující prandiální vzestup glykemie. Vyznačují se rychlým nástupem a relativně krátkým působením na sekreci inzulínu, takže jejich efekt je fyziologičtější než u derivátů sulfonylurey. Nevyvolávají protražovanou hyperinzulinemii. Podávají se před hlavními jídly, tedy třikrát denně, např. repaglinid tbl. 0,5 mg, 1 mg a 2 mg. Tyto preparáty již nyní nejsou preferovány, nejsou ani v doporučeném základním Algoritmu kombinační terapie.

8. Inzuliny

V léčbě diabetu používáme dnes **výhradně humánní inzuliny** (krátce působící a středně dlouze působící NPH) **nebo inzulínová analoga**. Použití inzulínových analog se stále více rozšiřuje. Rozlišujeme krátkodobě působící (inzulín lispro, aspart, a glulisin) a dlouhodobě působící (inzulín glargin-100, glargin-300, detemir a degludek) inzulínová analoga.

První skupina ovlivňuje postprandiální glykémii rychleji a nevyvolává delší hyperinzulinemii jako humánní rychle působící inzulín, kdežto druhá skupina, označovaná také jako bazální analoga, se vyznačuje vyrovnanou hladinou inzulínu (tzv. bezvrcholovým působením), což redukuje výskyt nočních hypoglykemií ve srovnání s inzulínem NPH. Výhody inzulínových analog se využívají u pacientů, kteří nejsou uspokojivě léčeni humánními inzulíny.

Pro léčbu analogy u pacientů s DM2 platí stejná zásada jako pro léčbu humánními inzulíny – pokud je to možné, pak VŽDY kombinujeme s léčbou metforminem.

Řada studií prokázala, že prosté převedení na léčbu analogy humánních inzulínů sice nevede jednoznačně k lepším hodnotám HbA_{1c}, ale při stejné úrovni kompenzace výrazně snižuje riziko hypoglykemie, což má důsledky jak zdravotní, tak ekonomické. Analoga tak vytvářejí prostor pro zlepšení kompenzace DM, neboť u většiny pacientů je právě otevřená či skrytá obava z hypoglykemie nejzávažnější překážkou pro dosažení cílových hodnot glykemie a glykovaného hemoglobinu.

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

Novinkou jsou **předplněná inzulínová pera na jednorázové použití**, kde odpadá nutnost měnit cartridge a po spotřebování náplně se vyhadzují.

8.5 POSTUP PŘI LÉČBĚ DIABETU 2. TYPU

Všechna PAD je možno kombinovat také s inzulínem (viz kapitulu 8.5.3 Algoritmus léčby diabetu 2. typu). Není-li dostatečně účinná obvyklá monoterapie metforminem, je třeba ověřit účinnost kombinační léčby s preparáty s inkretinovým efektem (včetně inhibitorů DPP-4 či GLP-1 receptor agonistou) nebo s thiazolidindionem (glitazonem) nebo SGLT2 inhibitorem (gliflozinem) či derivátem SU nebo rozhodnout o kombinaci s inzulínem. Volba inzulínového preparátu (humánní inzulín či analog, krátce či dlouze působící), jeho dávek i rozdělení v průběhu dne závisí na dosahovaných výsledcích ukazatelů kompenzace a glykemických profilech získaných selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů (ideálně vyhodnocených pomocí PC). O nasazení a vedení léčby inzulínem rozhoduje obvykle diabetolog, internista či zkušený všeobecný praktický lékař znalý inzulínové problematiky. Převod na inzulín je nutný též v době řešení akutních situací (např. infekce, operace, úraz). Při dlouhodobé dekompenzaci DM2, kdy selhávají PAD, je třeba volit léčbu inzulínem či jeho kombinaci s PAD.

8.5.1 Omezení volby antidiabetik při chronickém onemocnění ledvin

Volba antidiabetik při chronickém onemocnění ledvin je uvedena v *tabulce 6*.

8.5.2 Další omezení volby antidiabetik při komorbiditych

U srdečního selhání je podle SPC nevhodná především léčba thiazolidindiony, v těžších stupních srdečního selhání i léčba metforminem. U pacientů s ischemickou chorobou srdeční se musíme vyvarovat především podávání léčiv s rizikem hypoglykemie. Neutrální kardiovaskulární účinky (snížení kardiovaskulární mortality a kardiovaskulárních příhod) se naproti tomu předpokládají u inkretinové léčby. Jaterní onemocnění jsou u diabetiků rovněž častá. Jaterní steatóza zásadní úpravu dávek antidiabetik nevyžaduje. Po kompenzaci diabetu či po redukci hmotnosti se jaterní steatitické postižení obvykle zmenší. Horší situace nastává při těžším omezení hepatálních funkcí. Tyto pacienty léčíme opatrně inzulínem s vyšším rizikem vzniku hypoglykemie. Vhodnou volbou je i linagliptin, kde podle SPC není třeba upravit dávkování při mírném, středním i závažném postižení jaterních funkcí. Při mírném omezení funkce jater lze podat i saxagliptin a sitagliptin. Při zhoršení jaterních funkcí je nevhodná také léčba pioglitazonem a metforminem. Při závažnějším jaterním postižení jsou nevhodné i deriváty sulfonylurey.

8.5.3 Algoritmus léčby diabetu 2. typu

Nedojde-li během 3 měsíců k dosažení hodnoty HbA_{1c} 53 mmol/mol a nižší, přistoupíme k některé další alternativě léčby podle algoritmu léčby. Metformin vynecháme pouze tehdy, není-li snášen nebo je-li kontraindikován. Nově diagnostikované

Tab. 6 – Základní antidiabetika – možnost použití při chronickém onemocnění ledvin (podle stupňů CKD) na základě SPC jednotlivých přípravků

		Lehká RI (CKD2)	Střední RI (CKD3)	Těžká RI (CKD4)	Selhání ledvin/dialýza (CKD5)	
		Clearance kreatininu [ml/min]	60–90	30–60	15–30	0–15
		Clearance kreatininu [ml/s]	1,0–1,5	0,5–1,0	0,25–0,5	0–0,25
1. Biguanidy		Metformin	Redukce dávky (viz tab. 5)			
2. Deriváty sulfonylurey		Glibenklamid				
		Gliklazid MR				
		Glimepirid				
		Glipizid				
		Gliquidon (pouze 5 % ledvinami)				
3. Inkretiny	a) Analoga GLP-1	Dulaglutid				
		Exenatid	Dávka 5 µg 2× denně, zvyšování dávky obezřetně			
		Liraglutid				
		Semaglutid		Zatím omezené zkušenosti		
		Lixisenatid				
	b) Gliptiny (DPP-4 inhibitory)	Alogliptin		Snížit dávku na 12,5 mg 1× denně	Snížit dávku na 6,25 mg 1× denně	
		Linagliptin (pouze 5 % ledvinami)				
		Saxagliptin		Snížit dávku na 2,5 mg 1× denně		
		Sitagliptin		Snížit dávku na 50 mg 1× denně	Snížit dávku na 6,25 mg 1× denně	
		Vildagliptin		Snížit dávku na 50 mg 1× denně		
4. SGLT2 inhibitory (glifloziny)	Dapagliflozin		Ne pod 45 ml/min			
	Empagliflozin		Ne pod 45 ml/min			
	Ertugliflozin		Ne pod 45 ml/min			
	Kanagliflozin					
5. Thiazolidin-diony	Pioglitazon					
6. Inhibitory alfa-glukosidázy	AkARBóza					
7. Glinidy	Repaglinid (pouze 8 % ledvinami)	Postupovat opatrně při titraci				
8. Inzuliny	Inzulin humánní		Riziko hypoglykemie – úpravy dávky jsou nutné			
	Inzulinová analoga		Riziko hypoglykemie – úpravy dávky jsou nutné			

Pozn.: DPP-4 – dipeptidylpeptidáza 4, GLP-1 – glukagonu podobný peptid 1, RI – renální insuficience, SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2

■ plná dávka bez úprav; ■ nutná úprava dávky, upozornění pro použití; ■ podávání kontraindikováno, případně nedoporučeno pro nedostatek zkušeností

pacienty léčíme přísněji k hodnotě HbA_{1c} pod 45 mmol/mol. Naopak u rizikových a starších nemocných je cílová hodnota HbA_{1c} vyšší, a to i nad 60 mmol/mol. Při nesplnění stanovených cílů léčby postupujeme k dalšímu kroku.

Na *obrázku 2 na 2. straně obálky* je uveden Algoritmus kombinační terapie vydaný Evropskou společností pro studium diabetu (EASD), Americkou diabetologickou asociací (ADA), Českou diabetologickou společností (ČDS) i Společností všeobecného praktického lékařství (SVL), které uvádějí i další skupinu SGLT2 inhibitorů (gliflozinů). Podle výsledků velké klinické studie (EMPA-REG OUTCOME) empagliflozin zejména v kombinaci s metforminem velmi dobře kompenzuje DM2 a současně výrazně snižuje riziko kardiovaskulárních příhod i srdečního selhání. Výrazně pozitivní je i renální efekt snižující potřebu dialýzy až o 50 %. Z inkretinových analog mají pozitivní data ohledně snižování rizika kardiovaskulárních příhod liraglutid, dulaglutid a semaglutid.

8.5.4 Cíle terapie diabetu

Při terapii diabetes mellitus máme na paměti následující cíle:

- normalizovat glykémii nebo ji aspoň co nejvíce přiblížit k normálním hodnotám,
- zabránit rozvoji časných i pozdních komplikací,
- souběžně léčit další přidružená onemocnění a preventivně jim předcházet.

8.5.5 Ukazatele kvality léčby diabetu

Podle dosahovaných hodnot jednotlivých sledovaných parametrů je možno hodnotit úroveň kompenzace pacientů s DM (*tab. 7*).

Tab. 7 – Ukazatele léčby kompenzace diabetu

Glykemie v kapilární krvi	Vynikající	Přijatelné	Špatné
Nalačno/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 _{1c} [mmol/mol] podle IFCC	< 45	45–53	> 53 U rizikových osob, u trvání diabetu nad 15 let > 60 mmol/mol

Ukazatelem úspěšnosti kompenzace DM je **hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c})**, ale i **glykemie nalačno a glykemie za 1–2 hodiny po jídle (postprandiální glykemie)**. V případě nedosažení cílových hodnot HbA_{1c} a/nebo glykemie při monoterapii či kombinační terapii PAD za 6 měsíců je vhodné pacienta konzultovat s diabetologem i internistou ohledně dalšího postupu pro eventuálně delegovanou preskripci na další skupiny antidiabetik či naopak k převzetí pacienta do další dispenzární péče specialistou v rámci komplexní terapie pacienta včetně léčby dalších komorbidit a zajištění i příslušné preskripce dispenzarizujícím lékařem.

8.5.6 Doporučení pro volbu cílových hodnot kompenzace diabetes mellitus

Cíle léčby však mají být vždy stanoveny individuálně se zřetelem ke stavu pacienta a přítomnosti přidružených nemocí. Na základě výsledků studií doporučují experti rozlišovat pacienty s DM2 podle výše rizika (riziko hypoglykemie a přítomnost dalších komplikací) a přizpůsobit podle nich cílové hodnoty. Pacienty s nízkým rizikem je možné vést k těsnější kompenzaci HbA_{1c} do 45 mmol/mol. U pacientů se středním rizikem či dalšími komorbiditami se snažíme o kompenzaci do 53 mmol/mol včetně, kdežto diabetici s vyšším rizikem mohou mít cílové hodnoty HbA_{1c} v pásmu mezi 54–60 mmol/mol. U křehkých pacientů s diabetem se doporučují dokonce hodnoty HbA_{1c} v pásmu kolem 70 mmol/mol i vyšší.

V krátkosti bychom rádi upozornili na kompenzaci u pacientů seniorů s DM 2. typu.

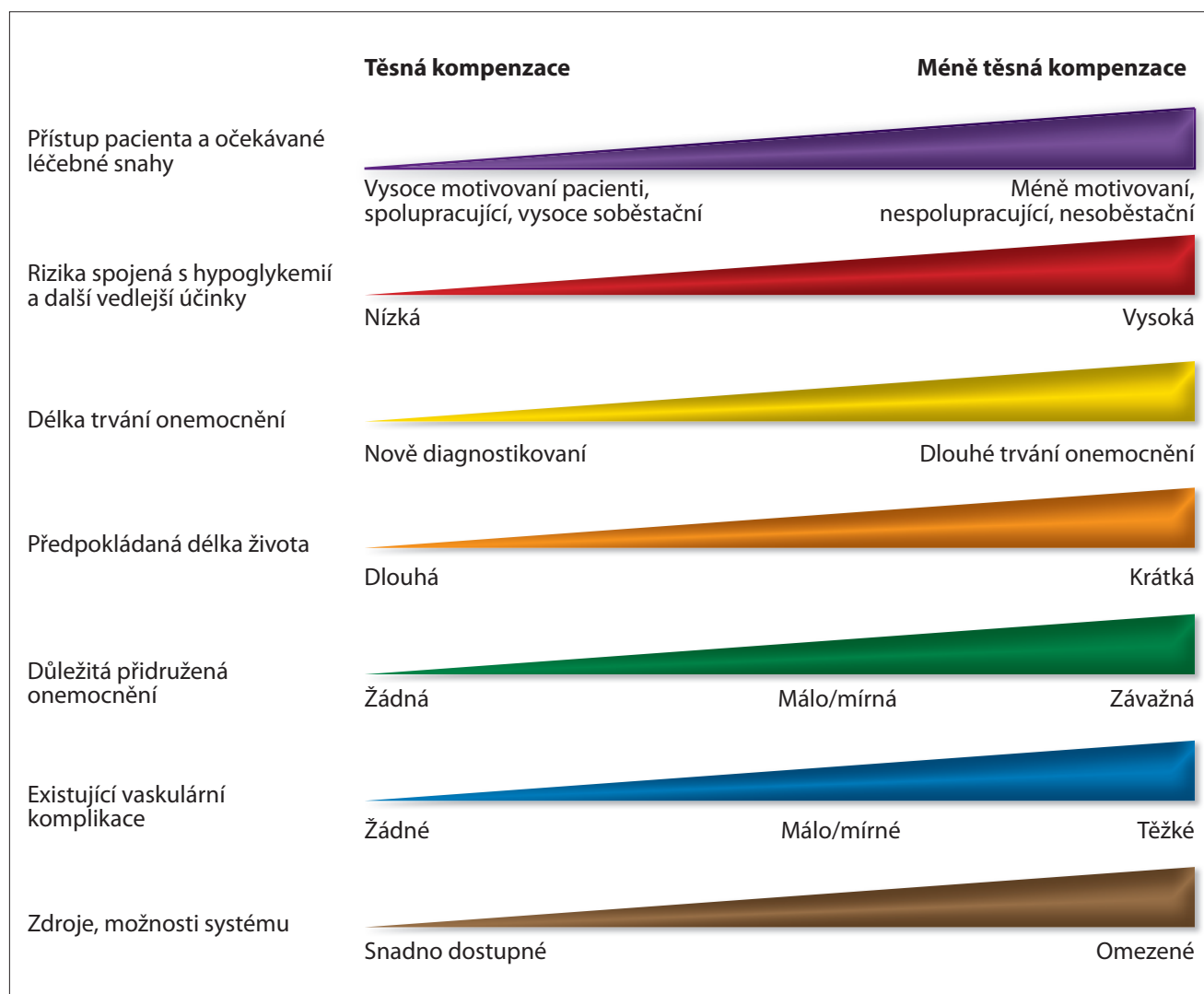
Je nutné rozlišovat, zda se jedná o seniory zdatné, seniory závislé či seniory křehké. Podle těchto kategorií seniorů bychom se měli řídit i ve snaze o kompenzaci. Podrobnosti jsou uvedeny ve vydaném DP DM u starších pacientů verze 2019 SVL ČLS JEP.

Východiska pro volbu těsnější či volnější kompenzace jsou uvedena na *obrázku 3*. Cílové hodnoty kompenzace diabetu volíme individuálně na základě komplexního posouzení přínosů a rizik léčby.

9 TERAPIE PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ

9.1. LÉČBA ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Dosažení cílových hodnot kolem 130/80 mmHg (podle Doporučení České společnosti pro hypertenzi, SVL ČLS JEP a dalších odborných společností) při použití monoterapie nebo mnohem častěji kombinace antihypertenziv s různým mechanismem účinku. V léčbě arteriální hypertenze (AH) se preferují ve dvojkombinaci dlouhodobě působící inhibitory konvertující enzymy, tj. inhibitory ACE nebo blokátory AT₁ receptorů, tj. sartany (souhrnně blokátory RAAS) a blokátory



Obr. 3 – Volba cíle kompenzace. [Upraveno podle doporučení EASD a ADA 2017]

kalciových kanálů (BKK), dále do další kombinace ve smyslu trojkombinace nízké dávky thiazidových diuretik (DIU) nebo thiazidům podobných diuretik. U rezistentní hypertenze by pak mělo být zváženo přidání spironolaktону, doxazosinu nebo metabolicky neutrálního betablokátoru (např. bisoprololu). Léky další volby jsou pak centrálně působící anti-hypertenziva rilmenidin, moxonidin či centrálně i periferně působící urapidil. Doporučují se metabolicky pozitivní či neutrální antihypertenziva, mezi něž řadíme zejména první dvě uvedené skupiny AH. Na základě výsledků klinických studií preferujeme z inhibitorů ACE molekuly perindoprilu, ramiprilu a trandolaprilu, z blokátorů AT₁ receptorů preferujeme novější molekuly typu telmisartanu, candesartanu, irbesartanu, valsartanu a eprosartanu. Z diuretik by se měla preferovat co nejvíce šetrná a co nejméně diabetogenní, a to indapamid 1,25 mg přes 1,5 do maximálně 2,5 mg/denně či nízké dávky hydrochlorothiazidu od 6,25 mg přes 12,5 mg, z kardioselektivních betablokátorů upřednostňujeme molekulu bisoprololu, dále pak metoprolol, nebivolol, carvedilol. V současné době při narůstající polypragmazií u většiny pacientů s DM a dalšími komorbiditami se doporučuje preferovat fixní kombinace při terapii AH pro zlepšení adherence k terapii, tzv. single pills strategy. V dvojkombinační terapii se doporučují spíše fixní kombinace (jak bylo již uvedeno), blokátorů renin-angiotenzinového systému (inhibitory ACE či AT₁ blokátorů) a blokátorů kalciových kanálů BKK. Do trojkombinační terapie jsou nyní na trhu k dispozici již fixní kombinace s blokátorů RAAS + BKK + DIU obsahující inhibitor ACE perindopril, dále pak amlodipin a indapamid.

9.2 LÉČBA DYSLIPIDEMIE

Základem intervence dyslipidemie (DLP) je podávání statinu k dosažení primárního léčebného cíle, tedy cílové hodnoty LDL-cholesterolu (LDL-c). Ta je u nekomplikovaného diabetika 2. typu stanovena na hladinu pod 2,5 mmol/l, při přítomnosti dalších rizikových faktorů (hypertenze, renální onemocnění, pozitivní rodinná anamnéza) nebo v sekundární prevenci u diabetiků s ICHS či ICHDK jako koncentrace LDL-c < 1,4 mmol/l (viz kapitulu 9.2.1). U nemocných s významnou hypertriglyceridemií (TG > 2,5 mmol/l) s výhodou používáme sekundární cílový ukazatel non-HDL cholesterol (non-HDL cholesterol = celkový cholesterol – HDL-cholesterol), jehož cílové hodnoty jsou o 0,8 mmol/l vyšší než příslušná cílová hodnota LDL-c. S ohledem na nutnost snížit ve většině případů hladiny LDL-c razantně, používáme nejčastěji atorvastatin a rosuvastatin, tedy statiny s nejvyšší hypolipidemickou účinností. Titrace dávky k cílové hodnotě je většinou nezbytností.

Nedosáhneme-li ani při použití maximálních nebo nejvyšších tolerovaných dávek statinů cílových hodnot LDL-c, je namíště kombinace s blokátorem intestinální absorpce cholesterolu – ezetimibem. Od 1. 9. 2019 mohou ezetimib předepisovat i všeobecní praktičtí lékaři. Je k dispozici i ve formě fixních kombinací s atorvastatinem a rosuvastatinem. Nově je pro pacienty s familiární hypercholesterolemií nebo ve velmi vysokém KV riziku nedosahující cílové hodnoty LDL-c možná i biologická léčba inhibitory PCSK-9.

U nemocných s trvalou hypertriglyceridemií po dosažení cílové hodnoty LDL-c při terapii statinem indikujeme kombinační léčbu statin a fenofibrát. Bezpečnost této kombinace je srovnatelná s monoterapií statinem. Za popsaných podmínek snižuje kombinace statin + fenofibrát riziko makrovaskulárních i mikrovaskulárních komplikací diabetu.

Hypolipidemická léčba statinem je plně indikována i u diabetiků s chronickým renálním onemocněním. V tomto kontextu využíváme preferenčně atorvastatin, jehož dávku není nutné redukovat ani v pokročilých fázích postižení renálních funkcí na rozdíl od rosuvastatinu.

Specifickou otázkou je indikace hypolipidemik u nemocných s elevací transamináz do trojnásobku horního limitu normy (u vyšších elevací je nutno vyšetřit příčinu a postupovat individuálně). U velké většiny diabetiků tyto alterace jaterních testů provází nealkoholové steatotické onemocnění jater (NAFLD). Korekce poruch metabolismu sérových lipidů statinem v tomto kontextu spíše přispívá ke zlepšení jaterní funkce a není třeba se jí obávat.

Fenofibrát zvyšuje litogenicitu žluči a riziko vzniku cholecysto- a choledocholitiázy, avšak opět platí, že snížení hypertriglyceridemie fibrátem působí na průběh NAFLD spíše příznivě.

Statiny i ostatní hypolipidemika jsou obecně dobře tolerovány a i riziko lékových interakcí není velké. Z praktického hlediska se významné jeví pouze interakce s azolovými antimykotiky a makrolidovými antibiotiky. Erytromycin a klaritromycin (a všechna antimykotika) inhibují izoenzym CYP3A4, který je zásadní pro metabolizaci atorva-, simva- i lovastatinu. Naproti tomu azitromycin aktivitu tohoto izoenzymu neovlivňuje. Je-li tedy u léčeného statinem nezbytná léčba makrolidovým antibiotikem, volíme právě azitromycin, u pacientů užívajících rosuvastatin (případně fluva- nebo pravastatin) se lékové interakce bát nemusíme. Při nutnosti systémové antimykotické terapie statin vysadíme (primární prevence) nebo převedeme nemocného na statin, který není substrátem CYP3A4 izoenzymu (rosuvastatin), což se v kontextu velmi vysokého KV rizika jeví jako vhodná alternativa.

9.2.1 Cílové hodnoty sérových lipidů pro diabetiky

Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, ČSAT (Česká společnost pro aterosklerózu), 2019:

- Celkový cholesterol < 4,5 mmol/l.
- LDL-cholesterol < 2,6 mmol/l, event. < 1,4 mmol/l.
- Triglyceridy < 1,7 mmol/l.
- HDL-cholesterol > 1,0 mmol/l u mužů, > 1,2 mmol/l u žen.
- Non-HDL cholesterol < 3,3 mmol/l, event. < 2,6 mmol/l.

U pacientů s velmi vysokým rizikem (diabetes + manifestní kardiovaskulární onemocnění) je žádoucí dosáhnout hodnot LDL-cholesterolu < 1,4 mmol/l, totéž platí i pro diabetiky s dalšími rizikovými faktory (chronické renální onemocnění, arteriální hypertenze, pozitivní rodinná anamnéza předčasné manifestace aterosklerózy, kouření atd.) (tab. 8). Stručná farmakoterapie dyslipidemií u diabetiků je uvedena v tabulce 9. Před zahájením hypolipidemické léčby je vhodné opakované stanovení krevních lipidů (s odstupem 2 týdnů až 2 měsíců). Pracujeme s průměrnými hodnotami z obou měření a v případě, že se hodnoty výrazně liší, doporučujeme třetí odběr krve a vylučujeme možnost sekundární příčiny DLP (např. dekompenzace diabetu, abúzus alkoholu, změna životosprávy). Současně vyšetřujeme hladiny ALT a CK, TSH, renální funkce, abychom odhalili onemocnění sekundárně zhoršující dyslipidemii a zvyšující riziko komplikací hypolipidemické léčby (více viz novelizace DP Metabolický syndrom z roku 2019; www.svl.cz).

Tab. 8 – Cílové hodnoty lipidogramu podle kategorie KV rizika (ESC/EAS guidelines 2019)

Riziko	Nízké	Středně zvýšené	Vysoké	Velmi vysoké	Extrémní [†]
LDL-c [mmol/l]	< 3,0	< 2,6 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,8 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,4 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,0
Non-HDL-c [mmol/l]*	< 3,8	< 3,4	< 2,6	< 2,2	< 1,8
apoB [g/l]	–	< 1	< 0,8	< 0,65	< 0,55 g/l

* Cílové hodnoty non-HDL-c jsou vždy o 0,8 mmol/l vyšší než příslušná cílová hodnota LDL-c.

[†]Extrémní riziko je definováno jako výskyt opakované KV příhody do dvou let od první takové události u pacienta již léčeného statinem.

TC – celkový cholesterol, LDL-c – LDL-cholesterol, non-HDLc – non-HDL cholesterol, apoB – apolipoprotein B. Primární cílová hodnota je stanovena pro LDL-c. Za sekundární cíle léčby označujeme non-HDL cholesterol a apoB. Pro hladinu triglyceridů je stanovena pouze tzv. optimální hladina, < 1,7 mmol/l. Nové doporučené postupy vůbec neuvádějí optimální hladinu HDL-c.

9.3 LÉČBA OBEZITY A NADVÁHY

U diabetiků s BMI > 27 kg/m² 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 > 30,0 kg/m² zvážíme vždy indikaci k bariatrickému chirurgickému výkonu. Po operaci může dojít k remisi diabetu. U obézních diabetiků 2. typu je velmi výhodná léčba injekčními

Tab. 9 – Farmakoterapie diabetické dyslipidemie

Hypercholesterolemie (↑ LDL-c + normální TG)	Inhibitory HMG CoA reductázy (statiny) Ezetimib Sekvestranty žlučových kyselin (pryskyřice)
Kombinovaná hyperlipidemie (↑ LDL-c + ↑ TG)	Inhibitory HMG CoA reductázy (statiny) (při přetrvávajících zvýšených triglyceridech fibráty v kombinaci se statiny) Ezetimib použit do kombinace při nedosažení cílových hodnot LDL-c či při intoleranci statinů
Izolovaná hypertriglyceridemie (↑ TG + normální LDL-c)	Fibráty Rybí oleje (ω-3 mastné kyseliny)

Pozn.: ↑ LDL-c – zvýšený LDL-cholesterol, resp. celkový cholesterol; TG – triglyceridy; HMG CoA reductáza – 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductáza

inkretinovými analogy (exenatid, liraglutid, lixisenatid a další) a glifloziny, které snižují hmotnost. Léčba inkretinovými analogy je preskripčně zatím omezena na diabetology a internisty. U pacientů s BMI nad 35 kg/m² je možná tzv. zvýšená úhrada pojišťovnou. Dlouho působící forma exenatidu může být podávána i 1× týdně. Je možno využít i nová antiobezita-tika liraglutid (pod jiným obchodním názvem a s jinou indikací než v diabetologii) až do dávky 3 mg/den s. c. a naltrexon/bupropion až 2×2 tbl. à 8/90 mg nebo bariatrickou chirurgii (viz novelizace DP Obezita z roku 2018; www.svl.cz).

9.4 LÉČBA I PREVENCE DIABETICKÉ NEFROPATIE

Při léčbě a prevenci diabetické nefropatie je nutná i důsledná léčba a kontrola hypertenze – preferujeme inhibitory RAS (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu), tj. sartany a inhibitory ACE pro jejich prokázanou nefroprotektivitu. Cílový krevní tlak u pacientů s diabetickou nefropatií je 130/80 mmHg (podle doporučení České nefrologické společnosti). U hypertenzních pacientů s diabetickou nefropatií by měly být součástí léčby hypertenze (od stadia mikroalbuminurie) inhibitory ACE nebo sartany. Kombinace inhibitorů ACE a sartanů se vzhledem k zvýšenému riziku hyperkalemie nedoporučuje. Léčba inhibitory ACE nebo sartany ve velmi nízkých dávkách by měla být zvážena i u normotenzních pacientů s diabetem 2. typu a albuminurií (více viz *Diabetické onemocnění ledvin v kapitole 6.2.1*).

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** (♂: 115–133, ♀: 107–124 μmol/l).
- **Nízká glomerulární filtrace** (< 60 ml/min/1,73 m², ≤ 1,0 ml/s/1,73 m²)!!!
- **Mikroalbuminurie** (albumin 30–300 mg/24 h nebo poměr albumin/kreatinin v moči [ACR]: ♂: 2,5–25 mg/mmol, ♀: 3,0–30 mg/mmol kreatininu).

10 DISPENZARIZACE PACIENTA S DIAGNÓZOU DIABETES MELLITUS

U pacienta s diagnózou diabetes mellitus (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.

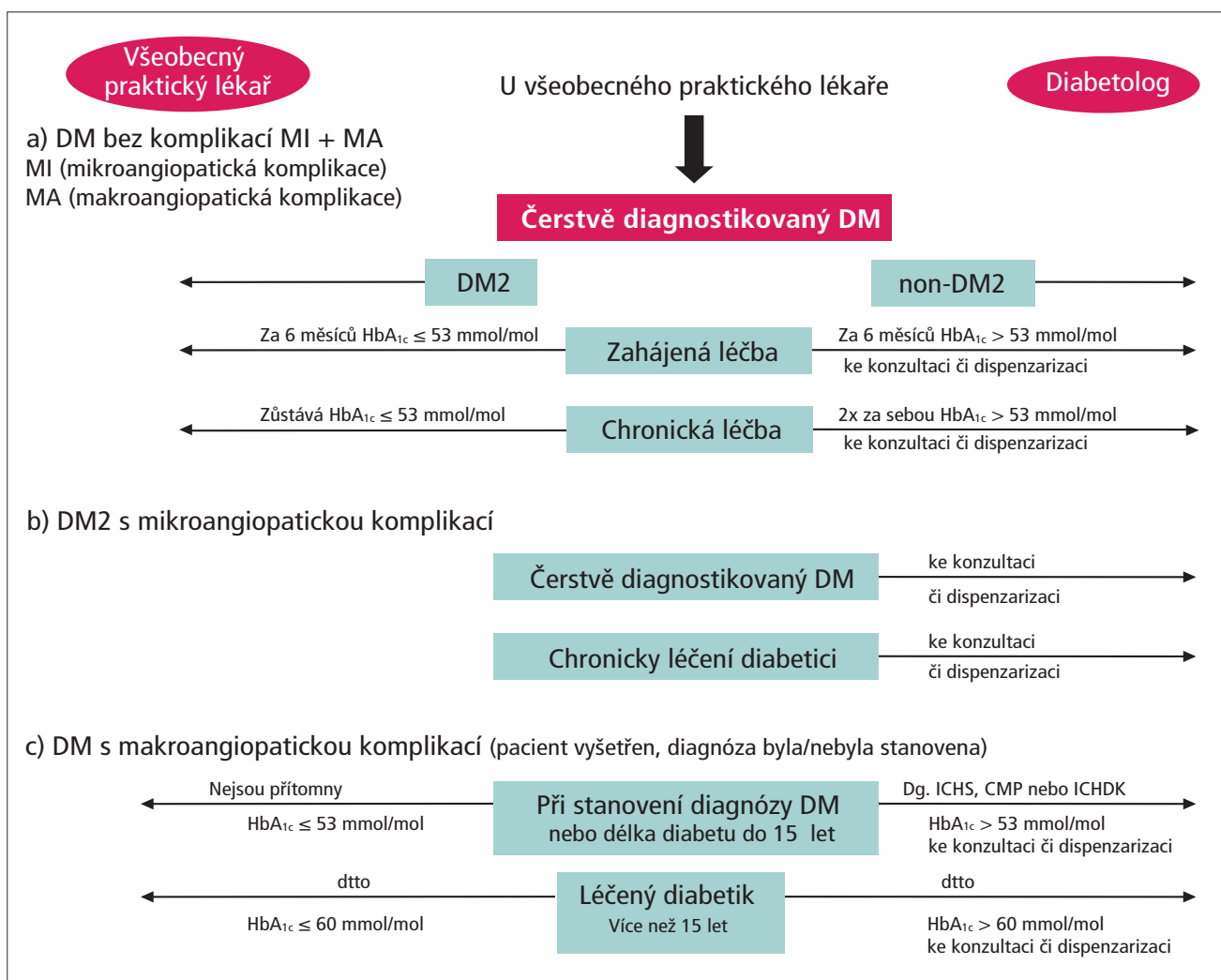
Pacient může být dispenzarizován pro jednu diagnózu pouze u jednoho ošetřujícího lékaře. Má-li diabetolog, internista či jiný specialista pojištěnce převzít do dispenzarizace, musí všeobecný praktický lékař před odesláním pojištěnce vyplnit tiskopis 06k (Poukaz na vyšetření/ošetření) nebo výměnný list, 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 prohlídka 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).

Prognóza: Prognóza je závažná vždy a v každém věku. Neexistuje lehký diabetes, pouze jen dobře nebo špatně léčelný. 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 diabetiky 2. typu zajišťuje všeobecný praktický lékař (VPL) nebo diabetolog s požadovaným vybavením ordinace a se zajištěnou návazností vyšetření laboratorních biochemických parametrů krve



Obr. 4 – Algoritmus dispenzarizace u pacientů s DM.

a moče v akreditované laboratoři či s certifikovanými přístroji pro ambulance. VPL má mít zajištěnu návaznost na diabetologickou ordinaci či spádové diabetologické centrum. Péči o všechny diabetiky 1. typu a špatně kompenzovatelné diabetiky 2. typu má provádět diabetolog. Spolupráce s neurologickou, oční, nefrologickou, kardiologickou a angiologickou ambulancí či dalšími specializovanými pracovišti by měla být samozřejmostí.

Konzultace pacientů s diabetem 2. typu a jejich eventuální předávání do péče mezi všeobecnými praktickými lékaři a diabetology v praxi funguje – algoritmus správného postupu při dispenzarizaci (viz též obr. 4) je následující:

1. Čerstvě diagnostikovaného pacienta předá všeobecný praktický lékař, u kterého je pacient registrován, k dispenzarizaci do diabetologické ordinace při podezření na jiný typ diabetu než DM2.
2. U čerstvě diagnostikovaného pacienta s DM2 a bez přidružených komplikací zahajuje terapii všeobecný praktický lékař, u kterého je pacient registrován, a dispenzarizuje jej. V případě, že má pojištěnec za šest měsíců $HbA_{1c} > 53$ mmol/mol, odesílá jej ke konzultaci či dispenzarizaci do diabetologické ordinace. V případě, že má pacient i za dvanáct měsíců $HbA_{1c} > 53$ mmol/mol, odesílá jej ke konzultaci nebo dispenzarizaci stran komplexní terapie do diabetologické ordinace.
3. U čerstvě diagnostikovaného pacienta s DM2 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 pacienta s již léčeným DM2 vyskytne mikroangiopatická komplikace. V případě dispenzarizace tohoto pacienta v diabetologické ordinaci je nutnou a nedílnou součástí komplexní terapie stran všech přidružených komorbidit.
4. U čerstvě diagnostikovaného pacienta s DM2 a se současně prokázanou makroangiopatickou komplikací, ale s $HbA_{1c} \leq 53$ 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 DM2 léčení déle než 15 let mající $HbA_{1c} \leq 60$ mmol/mol mohou být ponecháni v dispenzarizaci všeobecných praktických lékařů, u kterých jsou registrováni.
 - Pacienti s DM2 léčení déle než 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.

Tab. 10 – Náplň dispenzární prohlídky a laboratorních vyšetření u pacientů s DM 2. typu při ambulantních kontrolách (Doporučení klinických a laboratorních vyšetření)

Glykemie nalačno či postprandiální	každá kontrola (à 3 měsíce)
Krevní tlak	každá kontrola (à 3 měsíce)
Hmotnost	každá kontrola (à 3 měsíce)
Inspekce a vyšetření dolních končetin	každá kontrola (à 3 měsíce)
HbA _{1c}	1× za 3 měsíce do kompenzace cílových hodnot DM; dále 1× za 6 měsíců
Sérové lipidy (cholesterol, HDL, LDL, triglyceridy)	1× ročně
Krevní obraz	1× ročně
Urea, kreatinin, Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , kyselina močová, ALT, AST, GMT	1× ročně u všech
eGFR dle rovnice CKD-EPI	<ul style="list-style-type: none"> • 1× ročně u všech pacientů • vhodné 2× ročně u pacientů při hraničních hodnotách eGFR 60 ml/min • zvážit 2× ročně u pacientů nad 65 let věku • minimálně 2× ročně i častěji při poklesu eGFR pod 60 ml/mol
Moč chemicky, event. i sediment	1× ročně
Mikroalbuminurie/proteinurie	1× ročně (při pozitivitě ještě 1× opakovat)
Manuální palpce tepen DK či dopplerovské nebo oscilometrické měření se stanovením kotníkového indexu ABI v ambulanci	1× ročně
Oční vyšetření (pozadí)	1× ročně
Interní vyšetření*	1× ročně
EKG	1× ročně
Orientační neurologické vyšetření*	1× ročně
TSH, fT4 – fakultativně	při podezření na tyreopatii, vhodné vyšetřit před zahájením hypolipidemické farmakoterapie

* Provádí dispenzarizující lékař – zaměřený na postižení velkých cév a známky ischemické choroby srdeční, dolních končetin a CNS (cílená anamnéza a objektivní vyšetření včetně poslechu krkavic, stehenních tepen a palpce periferních tepen). Nález při interním vyšetření vede k indikaci dalších laboratorních vyšetření (krevní obraz, enzymy apod.).

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

Náplň dispenzárních prohlídek: Náplň dispenzárních prohlídek a laboratorních vyšetření u pacientů s diabetes mellitus 2. typu uvádí *tabulka 10*.

11 KÓDY VYKAZOVANÉ ZDRAVOTNÍM POJIŠŤOVNÁM U PACIENTŮ S DM2 V ORDINACI VPL

- Kód 01201 – péče o stabilizovaného kompenzovaného diabetika 2. typu, který není v pravidelné péči diabetologa a je dispenzarizován u VPL; vyšetření je limitováno 4× ročně.

Dále je možno si požádat o kódy:

- Kód 01441 – stanovení glukózy glukometrem; tento kód lze již vykazovat a použít při dispenzární prohlídce, a to ve frekvenci 3× ročně (1× ročně musí být vyšetřena glykemie ve spádové biochemické laboratoři).
- Kód 81327 – albumin – průkaz v moči; vykazujeme ve frekvenci 1× ročně.
- Kód 12024 – oscilometrické vyšetření DKK v ambulanci a stanovení ABI (index); vykazujeme ve frekvenci 1× ročně; indikace u tohoto vyšetření (celkem 3 oblasti indikace):
 1. ICHDK susp.,
 2. DM 2. typu,
 3. Věk 60 let + 1 rizikový faktor.

Pozn.: Toto vyšetření lze realizovat a vykázat příslušné zdravotní pojišťovně 1× ročně u všech dispenzarizovaných a léčebných pacientů v ordinaci VPL.

- **Kód 09532 – prohlídka osoby dispenzarizované;** osoby pro chronické onemocnění (DM2) dispenzarizované v příslušné ambulanci; vykazujeme ve frekvenci 4× ročně až 3 měsíce.
- **Kód 09127 – EKG vyšetření;** vykazujeme ve frekvenci 1× ročně pro uvedenou diagnózu.
- **Kód 01445 – stanovení HbA_{1c} v ambulanci lékařem;** vykazujeme 1–3× ročně v ambulanci podle kompenzace a 1× ročně posíláme do spádové biochemické laboratoře.
- **Kód 09123 – analýza moči chemicky;** vykazujeme ve frekvenci 1× ročně pro uvedenou diagnózu.

Novinky od roku 2019

- **Kód 13024 – Vyšetření rizika syndromu diabetické nohy = 116 bodů.**

V souvislosti s bonifikačním programem VZP ČR s názvem VZP PLUS – Organizace a hodnocení kvality péče o pacienty s onemocněním diabetes mellitus – DM (VZP PLUS – DIABETES), který byl spuštěn 1. 7. 2019, se objevila pro VPL možnost nasmlouvání výkonu 13024 v rámci tohoto programu. Výkon lze zatím nasmlouvat pouze v rámci programu VZP PLUS – DIABETES.

- **Nová pravidla preskripce zdravotních prostředků (platná od 1. 12. 2019):**

Skupina 05 – ZP pro pacienty s diabetem: **Nově – diagnostické proužky pro stanovení glukózy z krve (100 ks/rok). U VPL nelze zatím předepsat glukometr a lancety.**

Novinky od roku 2020

- **Kód 01204 – Péče o pacienta s prediabetem = 350 bodů.**

Popis: Vyšetření prediabetika, který je dispenzarizován u všeobecného praktického lékaře. Pacient musí splňovat diagnostická kritéria prediabetu podle Doporučeného postupu Prediabetes. Výkon **nelze vykázat s výkonem č. 09532.**

Průběh výkonu: Výkon je zahájen aktualizací anamnézy a rozborem subjektivních potíží a problémů pacienta, prostudováním veškeré dostupné dokumentace pacienta. U nového záchytu seznámení pacienta s podstatou onemocnění prediabetem a s rizikem rozvoje diabetu 2. typu, jeho komplikací a komorbidit. Edukace seznamující pacienta se zásadami dietního režimu, pohybové aktivity, terapií a jejím cílem. Reeducace při následných vyšetřeních. Vystavení poukazů a žádanek, vypsání receptu. Zápis do dokumentace a stanovení termínu příští dispenzární prohlídky.

Kategorie: P – hrazen plně.

Omezení frekvencí: 2× za rok.

Obvyklá doba trvání celého výkonu: 30 minut.

Podmínky: Pacient musí splňovat diagnostická kritéria prediabetu podle Doporučeného postupu Prediabetes ČLS JEP.

Cena: 350 bodů = 451 Kč.

Literatura

1. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 Update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2019. <https://doi.org/10.2337/dci19-0066>.
2. Býma S, Hradec J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2018.
3. Češka R, Herber O, Vrablík M, Brát J. Dyslipidemie: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2017.
4. Doporučené postupy České diabetologické společnosti: www.diab.cz.
5. Chlíbek R, et al. Očkování v ordinaci všeobecného praktického lékaře: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2013.
6. Karen I, Filipovský J. Arteriální hypertenze: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2014.
7. Karen I, Rosolová H, Souček M, et al. Metabolický syndrom: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2019.
8. Karen I, Svačina Š, et al. Diabetes mellitus a komorbidity: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2015.
9. Karen I, Svačina Š, Jurašková B. Diabetes mellitus u starších pacientů v ČR: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2019.
10. Karen I, Svačina Š. Diabetes mellitus v primární péči. 2., rozšířené vydání. Praha: Axonite, 2014.
11. Karen I, Svačina Š. Diabetes mellitus: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2018.
12. Karen I, Svačina Š. Prediabetes: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2016.
13. Pelikánová T, Bartoš V, a kol. Praktická diabetologie. 5., rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2011:742 s.
14. Svačina Š, a kol. Poruchy metabolismu a výživy. Praha: Galén, 2010.
15. Svačina Š, et al. Dietologie. Praha: Triton, 2013.
16. Svačina Š. Antidiabetika – historie, současnost a perspektivy. Praha: Axonite, 2016.
17. Svačina Š. Obezitologie a teorie metabolického syndromu. Praha: Triton, 2013.
18. Svačina Š. Prevence diabetu a jeho komplikací. Praha: Triton, 2008:152 s.
19. Škrha J. Farmakoterapie diabetes mellitus. In: Marek J, et al. Farmakoterapie nemocí vnitřních. 4. vydání. Praha: Grada, 2010:395–407.

Tisk této publikace byl podpořen společností



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-88280-16-3



© 2020, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP