

Doporučený postup péče o nemocné s prediabetem

Společné doporučení České diabetologické společnosti České lékařské společnosti

J. E. Purkyně a České internistické společnosti České lékařské společnosti

J. E. Purkyně (schváleno dne 20. 1. 2012)

1. Definice a charakteristika předmětu doporučeného postupu

Prediabetes je klinická jednotka, kterou definujeme jako zvýšení glykemií nad normální rozmezí, které však nedosahuje hodnot diagnostických pro diabetes. Jde o stav, který předchází diabetu a sám zvyšuje riziko jeho rozvoje, zvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění a riziko onkologických onemocnění. Zahrnuje následující stavy:

- **hraniční glykemie nalačno** (HGL; glykemie v žilní plazmě nalačno v rozmezí 5,6–6,9 mmol/l),
- **porušená glukózová tolerance** (PGT; glykemie v žilní plazmě ve 120. minutě oGTT v rozmezí 7,8–11,0 mmol/l),
- **kombinované poruchy** (HGL + PGT).

Hranice glykemie pro definici diabetes mellitus (DM) byla původně stanovena podle rizika rozvoje retinopatie. Později bylo opakovaně prokazováno, že také glykemie nedosahující hodnot určujících diagnózu diabetu jsou rizikové pro manifestaci diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Historicky používané termíny jako **chemický diabetes**, **latentní diabetes** nebo **hraniční diabetes** byly nejprve nahrazeny pojmem **PGT**, který byl později doplněn o diagnostickou jednotku **HGL** a obě kategorie následně dostaly společný termín **prediabetes**.

U osob s prediabetem jsou přítomné obě základní etiopatogenetické podmínky, jaké nacházíme u nemocných s DM2T: **inzulinová rezistence** (v játrech a kosterním svalstvu) a **inzulinová deficiencie** (porucha sekreční funkce B

buněk). **Izolovaná HGL** je provázána poškozením 1. fáze inzulinové sekrece a významnější jaterní inzulinovou rezistencí. Při **izolované PGT** nacházíme spíše kombinaci poruchy v pozdní (2.) fázi stimulované inzulinové sekrece a středně těžkou inzulinovou rezistencí v kosterním svalstvu.

Prediabetickému období je nyní celosvětově věnována velká pozornost od té doby, kdy bylo definitivně prokázáno v řadě prospektivních i retrospektivních studiích, že prediabetes znamená pouze zvýšené riziko manifestace DM2T, ale také významně zvýšené riziko rozvoje cévních komplikací (mikroangiopatických a makroangiopatických) – přednostně kardiovaskulárních (KV) chorob, u kterých je riziko jejich rozvoje téměř totožné jako u diabetiků 2. typu. Prediabetes nyní patří mezi základní symptomy kardiometabolického rizikového seskupení, které tradičně nazýváme metabolický syndrom. U nemocných s neléčeným prediabetem se nejpozději do 10 let vyvine DM2T.

U prediabetu je také významně zvýšené riziko onkologických onemocnění (i když toto riziko je ve srovnání s diabetiky 2. typu nižší).

2. Personální a technické předpoklady

Předpokladem diagnostiky a terapie prediabetu je, obdobně jako u osob s DM2T, fungující ambulantní síť praktických lékařů úzce spolupracujících s diabetologickými ordinacemi i s ordinacemi dalších specialistů.

Na ambulantní úrovni probíhá cílené vyhledávání a diagnostika prediabetu, přičemž se využívá laboratorního zázemí ve spádových biochemických laboratořích. Dostupnost komplementu je současně technickým předpokladem diagnostiky i terapie prediabetu.

O pacienty s prediabetem by měl pečovat praktický lékař, internista či diabetolog s požadovanou erudicí v oboru (atestace, kurzy, kontinuální postgraduální vzdělávání). Základem péče o nemocné s prediabetem je týmová spolupráce praktických lékařů se specialisty i mezi specialisty.

3. Klinický obraz prediabetu

Pacient je většinou asymptomatický a prediabetes bývá odhalen při screeningových vyšetřeních u praktického lékaře, internisty, kardiologa apod. (v rámci sledování jiného onemocnění – nejčastěji ischemické choroby dolních končetin, ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody) nebo na základě rodinné anamnézy diabetu a ostatních přítomných rizikových faktorů: hypertenze, dyslipidemie, obezita.

4. Vyhledávání prediabetu a diabetu

Depistážní vyšetření (cílené včasné vyhledávání nemocných s touto diagnózou) a následná léčba prediabetu je realizována především v ordinacích všeobecných praktických lékařů, a to zejména při provádění pravidelných dispenzárních prohlídek (dle zákona o preventivních prohlídkách č. 3/2010).

Frekvence a vlastní provedení screeningového vyšetření

- 1krát za 2 roky plošně u osob ve věku nad 40 let,
- 1krát za rok u osob s vyšším rizikem diabetu (kardiovaskulární příhoda v anamnéze, v rodinné anamnéze výskyt diabetu u rodičů, obezita nebo nadváha – zejména se zvýšeným obvodem pasu, hypertenze, dyslipidemie či hyperlipoproteinemie, výskyt poruchy glukózové tolerance v anamnéze, kombinace rizikových faktorů v rámci metabolického syndromu, gestační diabetes či porod plodu o hmotnosti nad 4 kg, syndrom polycystických ovaríí – PCOS).

Screeningové vyšetření je pozitivní v případech, kdy je:

- náhodná glykemie (stanovená kdykoli během dne a nezávisle na jídle) v plné kapilární krvi (stanovení na glukometru je možné) $\geq 7,0$ mmol/l nebo v žilní plazmě $\geq 7,8$ mmol/l nebo
- glykemie nalačno v žilní krvi stanovená v laboratoři (nikoli na glukometru) $\geq 5,6$ mmol/l nebo
- glykovaný hemoglobin (HbA_{1c} , stanovený v laboratoři) $\geq 3,9\%$ (≥ 39 mmol/mol) dle IFCC (fakultativně).

Ke screeningu je nejvhodnější stanovení náhodné glykemie. U osob s prediabetem, žen s gestačním diabetem v anamnéze nebo s PCOS je ke screeningu vhodné použít současně 2 screeningové možnosti, např. glykemii nalačno v žilní plazmě + HbA_{1c} nebo glykemii nalačno + náhodnou glykemii během dne. Alternativní možností zůstává screening pomocí oGTT.

5. Diagnostika prediabetu

Pokud je screeningové vyšetření pozitivní [alespoň jedna stanovená hodnota je v rozmezí výše uvedeném a hodnoty nedosahují hodnot diagnostických pro diabetes (glykemie nalačno v žilní plazmě $\geq 7,0$ mmol/l nebo náhodná glykemie v žilní plazmě $\geq 11,1$ mmol/l)], je **nutné provést oGTT**.

O diagnóze prediabetu svědčí:

- glykemie nalačno v žilní plazmě mezi 5,6 až 6,9 mmol/l,
- glykemie v žilní plazmě za 2 hod po glukóze při oGTT mezi 7,8 až 11,0 mmol/l.

6. Vyšetření

U každého nově zjištěného nemocného s prediabetem postupuje lékař obdobně jako při odhalení DM2T, tj. získá anamnestická data, provede fyzikální a pomocná laboratorní vyšetření a stanoví léčebný plán.

Anamnéza:

- rizikové faktory aterosklerózy (kouření, hypertenze, obezita, hyperlipoproteinemie, včetně rodinné anamnézy),
- dietní návyky, stav výživy,
- fyzická aktivita,
- podrobnosti v dosavadní terapii (s ohledem na možné ovlivnění glykemie),
- přítomnost kardiovaskulárních onemocnění,
- frekvence, závažnost a příčina akutních komplikací,
- psychosociální a ekonomické faktory ovlivňující léčbu,
- rodinná anamnéza diabetu a kardiovaskulárních onemocnění,
- u žen gestační anamnéza (hmotnost dětí, narození mrtvého dítěte apod.).

Fyzikální vyšetření:

- výška, hmotnost, hmotnostní index BMI (podíl hmotnosti v kg a druhé mocniny výšky v metrech), obvod pasu (v cm),
- krvní tlak,
- vyšetření srdce, posouzení tepové frekvence,
- vyšetření krčních tepen a tepen dolních končetin.

Laboratorní vyšetření:

- glykemie nalačno a postprandiálně,
- glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}),
- lipidy v séru (celkový cholesterol, HDL- a LDL-cholesterol, triacylglyceroly),

- krvní obraz, Na, K, Cl, kreatinin + kalkulovaná glomerulární filtrace (eGF), kyselina močová v séru, ALT, AST, ALP a GMT,
- moč chemicky + močový sediment,
- albuminurie.

Další vyšetření:

- EKG.

Uvedená sada vyšetření včetně screeningu diabetu je u osob s prediabetem indikována 1krát za rok.

5. Terapie prediabetu

Léčba zvýšené glykemie je u nemocného s prediabetem součástí komplexních opatření, která zahrnují i léčbu hypertenze, dyslipidemie, obezity a dalších projevů metabolického syndromu.

Cílem je prevence diabetu a snížení rizikových faktorů KV onemocnění. Léčebný plán má být navržen s přihlédnutím k věku, zaměstnání, fyzické aktivitě, přidruženým chorobám, sociální situaci a osobnosti nemocného.

Léčebný plán zahrnuje:

- individuální doporučení dietního režimu s podrobnou instruktáží,
- doporučení změny životního stylu (fyzická aktivita, odyknutí kouření),
- stanovení individuálních cílů (glykemie nalačno a postprandiálně, HbA_{1c}), hmotnost, krevní tlak, krevní tuky apod.),
- strukturovanou edukaci pacienta a, je-li to možné, i členů rodiny,
- farmakologickou léčbu prediabetu a dalších přidružených nemocí,
- psychosociální péči.

5.1. Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba tvoří základ léčby prediabetu. Zahrnuje volbu individuálně stanovených dietních opatření a fyzické aktivity, její součástí je i edukace. U osob s nadváhou a obezitou doporučujeme redukční dietu s cílem trvalé redukce hmotnosti o minimálně 5 % (viz Doporučený postup dietní léčby pacientů s diabetem).

Tab. 1. Diagnostická kritéria prediabetu (podle SZO – Světové zdravotnické organizace).

Glykemie (mmol/l)	Nalačno	Za 2 hod při oGTT	HbA _{1c} dle IFCC
HGL	5,6–6,9		3,9–4,7 % (39–47 mmol/mol)
PGT		7,8–11,0	3,9–4,7 % (39–47 mmol/mol)

Důležitějším opatřením je zařazení pravidelné aerobní fyzické aktivity (rychlá chůze, rotoped, běh) minimálně 5krát týdně 30–40 min, optimálně 7krát týdně 30–40 min. Efekt je bezprahový.

5.2. Farmakologická léčba

5.2.1. Farmakologická

léčba hyperglykemie při prediabetu
Lékem první volby (při nedostačujícím snížení glykemií nefarmakologickými opatřeními) je u prediabetu metformin.

a) Metformin má být podán u všech nemocných s potvrzeným prediabetem do 60 let věku, pokud je přítomný 1 další rizikový faktor z následujícího seznamu: BMI \geq 35, hypertriglyceridemie, snížení HDL-cholesterolu, hypertenze, kardiovaskulární onemocnění v anamnéze, HbA_{1c} \geq 4,5 %, v rodinné anamnéze výskyt DM2T u rodičů, gestační diabetes v osobní anamnéze.

Poznámka: I když není prediabetes ještě jednoznačně uveden v SPC metforminových přípravků, je doporučováno jeho podávání v guidelines = doporučeních diabetologických společností USA, Austrálie a většiny zemí Evropy.

Léčba metforminem je u nemocných s prediabetem, obdobně jako u diabetiků 2. typu, zahajována nejnížší dávkou (500 mg) podanou 1–2krát denně s postupným navýšením dle snášenlivosti pacienta.

Chronická udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2 000 mg denně. Metformin je kontraindikován při těžké renální insuficienci (eGF pod 0,5 ml/s). Při eGF 0,5–1 ml/s (CKD 3. st.) léčbu metforminem nově nezahajujeme, u již léčených ne-

mocných snížíme dávku metforminu na polovinu. Při eGF nad 1 ml/s podáváme metformin bez omezení dávky. Podmínkou je kontrola kreatininu v séru a renálních funkcí – minimálně 1krát za rok u osob s normální eGF a 4krát za rok u osob s poruchou renálních funkcí.

Chronické srdeční selhání NYHA I a II není kontraindikací k podávání metforminu a metformin je naopak doporučen.

b) Ostatní perorální antidiabetika, inkretiny i inzulínová léčba nemocných s prediabetem jsou zatím předmětem klinických studií a jejich výsledky očekáváme v dohledné době.

5.2.2. Farmakologická léčba ostatních abnormalit (hypertenze, dyslipidemie, antiagregační léčba, léčba obezity)

5.3. Ostatní přístupy: bariatrická chirurgie

Chirurgické řešení obezity při prediabetu je nejúčinnější metodou k návratu do normoglykemií a k oddálení rozvoje diabetu.

Indikace k výkonu je předmětem speciálního posouzení a není součástí tohoto doporučení.

6. Preventivní opatření

Cílem léčby nemocného s prediabetem je snaha o normalizaci glykemií, nebo alespoň oddálení manifestace DM2T a trvalá snaha o snížení rizika kardiovaskulárních komplikací. K preventivním opatřením patří:

- úsilí o co nejlepší metabolickou kompenzaci prediabetu (s ohledem na daného pacienta),

- úsilí o co nejlepší kompenzaci krevního tlaku (důsledná léčba hypertenze),
- účinná léčba dyslipidemie,
- úsilí o dosažení optimální tělesné hmotnosti (léčba obezity),
- úsilí o realizaci správných režimových návyků (fyzická aktivita),
- zákaz kouření.

7. Posudkové hledisko

Prediabetes není sám o sobě limitujícím faktorem pro pracovní způsobilost.

Volba pracovního zařazení však může být ovlivněna přítomností komplikací (např. kardiovaskulárních) nebo přidružených chorob, které je pak nutno posuzovat individuálně.

8. Závěr

Při měnících se standardech péče o nemocné s prediabetem podmíněných rozvojem poznání má ošetřující lékař přizpůsobit svou péči novelizovaným zásadám. Podobně jako každý nemocný má i nemocný s prediabetem právo na volbu lékaře nebo zdravotnického zařízení.

Literatura

1. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Pathophysiology of prediabetes. *Curr Diab Rep* 2009; 9: 193–199.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35: S11–S63.
3. Borai A, Livingstone C, Abdelaal F et al. The relationship between glycosylated haemoglobin (HbA_{1c}) and measures of insulin resistance across a range of glucose tolerance. *Scand J Clin Lab Invest* 2011; 71: 168–172.
4. Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation* 2007; 116: 151–157.
5. Brambilla P, La Valle E, Falbo R et al. Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 1372–1374.
6. Buysschaert M, Bergman M. Definition of prediabetes. *Med Clin North Am* 2011; 95: 289–297.
7. Colagiuri S. Epidemiology of prediabetes. *Med Clin North Am* 2011; 95: 299–307.
8. Faerch K, Vaag A, Holst JJ et al. Impaired fasting glycaemia vs impaired glucose tolerance: similar impairment of pancreatic alpha and beta cell function but differential roles of incretin hormones and insulin action. *Diabetologia* 2008; 51: 853–861.
9. Faerch K, Vaag A, Holst JJ et al. Natural history of insulin sensitivity and insulin secretion in

the progression from normal glucose tolerance to impaired fasting glycemia and impaired glucose tolerance: the Inter99 study. *Diabetes Care* 2009; 32: 439–444.

10. Garber AJ. Hypertension and lipid management in prediabetic states. *J Clin Hypertens* 2001; 13: 270–224.

11. Heianza Y, Hara S, Arase Y et al. HbA1c 5.7–6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2011; 378: 147–155.

12. James C, Bullard KM, Rolka DB et al. Implications of Alternative Definitions of Prediabetes for Prevalence in U.S. Adults. *Diabetes Care* 2011; 34: 387–391.

13. Lilly M, Godwin M. Treating prediabetes with metformin: systematic review and meta-analysis. *Can Fam Physician* 2009; 55: 363–369.

14. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 2011; 34: 1431–1437.

15. Priya M, Mohan Anjana R, Pradeepa R et al. Comparison of capillary whole blood versus venous plasma glucose estimations in screening for diabetes mellitus in epidemiological studies in developing countries. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13: 586–591.

16. Ratner RE, Sathasivam A. Treatment recommendations for prediabetes. *Med Clin North Am* 2011; 95: 385–395.

17. Tankova T, Chakarova N, Atanassova I et al. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and undetected diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 92: 46–52.

18. Widén EI, Eriksson JG, Groop LC. Metformin normalizes nonoxidative glucose metabolism in insulin-resistant normoglycemic first-degree relatives of patients with NIDDM. *Diabetes* 1992; 41: 354–358.

prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.
www.diab.cz
e-mail: diabetologie@email.cz

Doručeno do redakce: 5. 3. 2012

einterna 

KLÍČ DO SVĚTA MEDICÍNY

 ucelené informace zaměřené na preventivní a neinvazivní kardiologii

 aktuality z klinických studií a kongresů každý den

 odborné články, komentáře, guidelines

 prestižní redakční radu vede prof. Richard Češka

NAHLÉDNĚTE JEŠTĚ DNES NA www.e-interna.cz