

KOMPENZACE DIABETU MELLITU – cíle terapie

MUDr. Jana Pecová

II. interní klinika FN u sv. Anny v Brně

Cílem článku je stručně shrnout doporučení ke kompenzaci diabetu mellitu. Autorka zdůrazňuje, že diabetes je třeba vidět v celém kontextu metabolického onemocnění, u diabetika je třeba léčit nejen glykémii, ale i hyperlipidémii, krevní tlak a tělesnou hmotnost. Kritéria kompenzace se shodují u obou typů diabetu. Mají za cíl snížit riziko vzniku a progresu pozdních mikro a makrovaskulárních komplikací.

Klíčová slova: diabetes mellitus, glykovaný hemoglobin, glykémie, glykosurie, ketonurie, lipidémie, krevní tlak, BMI.

DIABETES MELLITUS COMPENSATION – THE GOAL OF THERAPY

The aim of this article is to provide a brief summary of recommendations concerning diabetes mellitus compensation. The author emphasizes the importance to deal with this issue from a viewpoint of the whole context of this metabolic disease, that means to deal not only with glykemia, but also hyperlipidemia, blood pressure and body weight. Compensation criteria are the same for both types of diabetes. Their objective is to decrease the risk of occurrence and progress of the late micro and macrovascular complications.

Keywords: diabetes mellitus, HbA1c, glykemia, glykosuria, ketonuria, lipidaemia, blood pressure, BMI.

Kompenzaci diabetu mellitu (DM) je třeba chápat v širším slova smyslu jako soubor komplexních opatření vedených snahou o normalizaci glykémie, lipidémie, krevního tlaku a dlouhodobé udržení optimální tělesné hmotnosti. Účelem je předcházet akutním komplikacím a s léty trvání DM i specifickým mikrovaskulárním komplikacím a aterosklerozou.

Je známo, že neexistuje žádná jednoznačně definovatelná prahová úroveň metabolické kompenzace, jejíž překročení zapříčiňuje vznik komplikací. Obecně jsou tedy požadavky na kompenzaci odvozeny od fyziologických hodnot a jsou shodné pro všechny typy DM. Takto zjevně přísně stanovená kritéria musí být samozřejmě korigována s přihlédnutím k individualitě každého nemocného, zvláště u dětí, seniorů či pacientů s jinými závažnými komorbiditami.

Požadavek na dobrou kompenzaci musí být přitom pacientem vnímán od začátku pozitivně, nemocného je třeba ihned při zachytu onemocnění edukovat, motivovat, vést k selfmonitoringu, vyloučit kouření.

Z praxe víme, že mnoho diabetiků kritéria kompenzace z různých důvodů zdaleka nesplňuje. Nejčastější příčinou bývá neschopnost zvládnout dietní a režimová opatření, často je úroveň kompenzace proměnlivá v různých životních etapách pacienta.

Glykovaný hemoglobin (HbA1c)

Je to rutinní ukazatel dlouhodobé kompenzace DM. Dává zpětný přehled o koncentraci glukózy v krvi během posledních 6–8 týdnů. Výše jeho látkové koncentrace odděluje dobře kompenzované diabetiky od těch, kteří vyžadují zásah do terapie. Není určen k diagnostice diabetu, neexistuje tedy ani hranice

oddělující diabetiky od nediabetiků (velmi dobře kompenzovaný diabetik může mít HbA1c v normě) (11).

Glykovaný hemoglobin vzniká glykací bílkovinného řetězce hemoglobinu a úroveň této glykace je závislá na koncentraci glukózy v krvi. Celkový glykovaný hemoglobin je směsí 3 frakcí: HbA1a, HbA1b, HbA1c, přičemž pouze frakce HbA1c je specifická pro glukózu (2).

Standardy České diabetologické společnosti (ČDS) doporučují vyšetřovat HbA1c 1× za 3 měsíce u DM typu 1, minimálně 2× ročně u DM typu 2 a 1× měsíčně u gravidních diabetiček či žen s gestačním DM (9, 10, 12).

Při vyhodnocování výsledků měření je třeba mít na paměti, že hodnoty mohou být falešně nižší při častých hypoglykemiích, hemolytické anémii, vyšší hladině bilirubinu a u hemoglobinopatií. Naopak falešně vyšší hodnoty nacházíme u sideropenických anémií, urémie, hyperlipoproteinémie.

Hodnotu HbA1c lze stanovit z plné krve nebo kapilární krve po vpichu z bříška prstu. Odběr přitom není třeba provádět na lačno.

Od 1. 1. 2004 přijala ČDS a Česká společnost klinické biochemie (ČSKB) na základě rozhodnutí Světové federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC) nový způsob kalibrace stanovení HbA1c, čímž se změnila referenční hodnoty a rozhodovací limity kompenzace (11). Nová metodika poskytuje významně nižší výsledky měření, se kterými je v současnosti diabetická populace teprve seznamována.

Referenční meze zdravých dospělých osob podle nové kalibrace jsou 2,8–4,0 % (viz tabulku 1).

Glykémie

Její měření poskytuje okamžitě dostupný výsledek a lze jej v krátkém čase opakovat a získat tím přehled o bezprostředním pohybu hladiny krevního cukru v kteroukoliv denní

Tabulka 1. Kritéria kompenzace a cíle léčby DM dle standardů ČDS (9,10)

	Výborná	Kompenzace Uspokojivá	Neuspokojivá
Glykémie na lačno (mmol/l)	4,0–6,0	6,0–7,0	>7,0
Glykémie 1–2 hod. po jídle (mmol/l)	5,0–7,5	7,5–9,0	>9,0
HbA1c (%)	<6,5	6,5–7,5	>7,5
HbA1c dle IFCC (%)	<4,5	4,5–6,0	>6,0
Celkový cholesterol (mmol/l)	<4,5	4,5–5,0	>5,0
HDL-cholesterol (mmol/l)	>1,1	1,1–0,9	<0,9
LDL-cholesterol (mmol/l)	<2,6	2,6–3,0	>3,0
Triglyceridy (mmol/l)	<1,7	1,7–2,0	>2,0
Hmotnostní index BMI – muži (kg/m ²)	21–25	25–27	>27
Hmotnostní index BMI – ženy (kg/m ²)	20–24	24–26	>26
Krevní tlak (mmHg)	<130/80	–	>130/80

dobu. Tato sledování opět nelze použít k diagnostice DM.

Glykémie se stanovuje glukometrem z kapilární krve po vpichu z bříška prstu či alternativních míst.

U DM typu 1 a pacientů s DM typu 2 léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem je vyžadován selfmonitoring glykemií formou zaznamenávání celodenního profilu (tj. měření před hlavními jídly a po nich – za 60–120 minut, ve 22 hodin a mezi 1. a 3. hodinou noční, event. v 5 hodin ráno). Rozložení měření v reálném čase je zcela individuální a závisí na zvyklosti lékaře a domluvě s pacientem, odvozuje se od momentální potřeby nemocného (v době vyšší fyzické zátěže, horečnatých onemocněních, graviditě apod.). Při interpretaci glykemických profilů musí být zohledněny faktory působící v době předcházející začátku série měření. Zbrklé úpravy dávkování inzulínu založené na chybné interpretaci glykemických profilů mohou vést k rozkolísání DM. Na základě měřených hodnot vyžadují ale vždy úpravu dávky inzulínu pacienti s kumulací hypoglykemií, event. provázenými Somogyiho fenoménem (posthypoglykemická hyperglykemie v důsledku vyplavení kontraregulačních hormonů) či přítomností down- či dark-fenomenu (fenomény úsvitu a soumraku – vzestupy glykemií u diabetiků nad ráno či k večeru podmíněné vyplavováním kontraregulačních hormonů) (1, 2, 3).

U pacientů s DM typu 2 léčených dietou, tabletami či konvenční inzulínoterapií je doporučováno sledovat kromě tradiční glykémie na lačno též glykémii po jídle. Normální glykémie na lačno nevyklučuje zvýšenou postprandiální glykémii, které se přičítá odpovědnost za zvýšenou kardiiovaskulární morbiditu a mortalitu diabetiků.

U DM typu 2 lze očekávat změnu v glykémii a celkové kompenzace při nástupu chronické renální insuficience (CHRI), oběhových, respiračních a jaterních onemocněních, po infarktu myokardu, cévní mozkové příhody (CMP), v těžkých interkurentních stavech (seps, nádorová onemocnění apod.). Taktéž můžeme zachytit hypoglykémie vyvolané předčasným zavedením terapie antidiabetika na bázi sulfonylurey (dále PAD-SU) u recentních diabetiků.

Cílové hodnoty lačných glykemií mají rozmezí 4–6 mmol/l, pojdlové 5–7,5 mmol/l (viz tabulku 1).

Ketonurie

Detekce ketolátek v moči má význam pro diagnózu ketoacidózy. Přítomnost ketolátek je odrazem těžší dekompenzace DM, upozorňující na nedostatek inzulínu.

Ketolátky jsou charakteristickou známkou dekompenzace DM typu 1, stejně tak se ale mohou vyskytnout při dlouhodobější dekompenzaci či zátěžových situacích u DM typu 2.

U dobře kompenzovaných diabetiků nejsou ketolátky v moči přítomny.

Standardy ČDS doporučují kontrolu ketolátek při hladině glukózy nad 16,7 mmol/l, pacienti jsou v rámci edukací vedeni ke kontrole ketonurie kdykoliv při subjektivních známkách dekompenzace (žízeň, polyurie, únava), nastupujících horečnatých onemocněních, stresu, nevolnostech, zvracení, bolestech břicha apod. (11).

Přítomnost ketolátek můžeme zachytit během gravidity nebo při snižování tělesné nadváhy a hladovění, ale nenacházíme přítomnou významnou hyperglykémii.

Falešně negativní výsledky nacházíme při zvýšené konzumaci vitamínu C a nízkém pH moči.

Glykosurie

Detekce glukózy v moči je v současnosti požadovaná u diabetiků, u kterých není možnost průběžné kontroly glykemií. Z dlouhodobého hlediska tak dostáváme informaci o případném zhoršování kompenzace DM a nutnosti léčebné intervence. U pacientů vybavených glukometry není jinak stanovení glykosurie vyžadováno.

Detekce glukózy v moči je možná při úrovni glykémie 8–10 mmol/l s přihlédnutím k interindividuálním rozdílům a kolísání renálního prahu. Opakovanými kontrolami na lačno i postprandiálně získáme orientační informaci o glykosurii, za horní hranici únosných ztrát se považuje semikvantitativní hodnota 5 mmol/l. To při použití testacích proužků odpovídá zabarvení „na jeden křížek“ (11).

Přesné kvantitativní stanovení v laboratoři vychází z 24-hodinového či jednorázového ranního sběru moče, tolerované ztráty obvykle činí do 10 % přijatých sacharidů (2).

Oxidační činidla (čisticí prostředek ve sběrné nádobce) mohou dát falešně vyšší výsledky, redukční činidla (vitamin C, salicyláty, antibiotika) naopak falešně nízké výsledky. Zkreslené mohou být výsledky i při bakteriální kontaminaci moče.

Lipidy

Hladiny lipidů v krvi korelují s úrovní kompenzace DM, proto lze reprezentativní výsledek vyšetření získat až po stabilizaci glykémie. U pacientů s recentním DM typu 1 vede správná terapie inzulínem k normalizaci hladin lipidů. Problematičtější z tohoto pohledu jsou pacienti s DM typu 2, u nichž se prezentuje metabolický syndrom. Pro diabetickou populaci je typická zvýšená koncentrace triglyceridů, snížený HDL-cholesterol, kvalitativní změny LDL-cholesterolu (převaha malých aterogenních LDL částic) a prodloužená postprandiální hyperlipidémie.

Lipidy je doporučeno vyšetřovat minimálně 1× ročně. Je-li zjištěna hyperlipoprote-

Tabulka 2. Metabolické a kardiovaskulární riziko podle obvodu pasu (5)

	Zvýšené riziko	Vysoké riziko
Muži	>94 cm	>102 cm
Ženy	>80 cm	>88 cm

teinémie, je nutno postupovat individuálně v kratších intervalech (9, 10).

Návrh terapie hyperlipidémie vychází z cílových hodnot, kterých chceme dosáhnout (viz tabulku 1), přičemž při jejich stanovování je nutno zohlednit stupeň rizika mikrovaskulárních a aterosklerotických komplikací nemocného (4, 6).

Krevní tlak (TK)

Neopomenutelnou součástí léčby diabetika je snaha o dosažení a udržení co nejlepší kompenzace krevního tlaku. Požadavek na normotenzi je zcela rovnocenný požadavku na normoglykémii.

U DM typu 1 nástup hypertenze většinou dokládá přítomnost diabetické nefropatie, ale může být též důsledkem genetické predispozice, nerovnováhou humorálních systémů či glykačních procesů (2).

U DM typu 2 bývá hypertenze velmi často diagnostikována při zachytu DM, předpokládá se společný jmenovatel obou chorob (2).

U diabetiků je třeba mít na paměti častější možné vedlejší nežádoucí účinky antihypertenziv v důsledku dysfunkce autonomního nervstva (ortostatická hypotenze, nepříznivé ovlivnění periferního prokrvení, cerebrální a renální hypoperfuze, prodloužení a maskování hypoglykémie, sexuální dysfunkce).

Kontrola TK by měla být samozřejmostí při každé návštěvě diabetologické ambulance. K měření se využívá rtuťových sfigmomanometrů. V indikovaných případech se doporučuje měřit krevní tlak vleže, vsedě a ve stoje, aby se prokázala případná autonomní neuropatie a ortostatická hypotenze. Velmi užitečné může být ambulantní 24-hodinové monitorování TK (7, 8).

Cílové hodnoty krevního tlaku jsou 130/80 mmHg (viz tabulku 1).

Body mass index

U diabetika posuzujeme stupeň nadváhy a obezity, přihlížíme přitom k rozložení tělesného tuku. Výpočet BMI má být proto doplněn měřením obvodu pasu a boků a určením jejich poměru. Vzestup poměru pas/boky charakterizuje tzv. viscerální typ obezity (muži >1,0; ženy >0,85), která představuje zvýšené riziko kardiovaskulárních a metabolických onemocnění (viz tabulku 2) (5).

Záměrem není co nejrychlejší normalizace tělesné hmotnosti, nýbrž její pozvolná redukce

celkově asi o 5 % u pacientů v pásmu nadváhy, o 10 % v pásmu obezity, při BMI nad 40 je požadavek na redukci přibližně o 20 %. Tempo redukce by nemělo překročit 1 kg za měsíc. Pro všechny skupiny platí požadavek na následné trvalé udržení hmotnostního poklesu (5).

Je třeba pamatovat, že nežádoucí váhový přírůstek může být zapříčiněn nepřiměřeně vysokou dávkou PAD–SU, vysokými dávkami inzulinu, špatným výkladem diety ze strany pacienta, proto docílení redukce hmotnosti je možné jen při dobře zvolené terapii a správně praktikované dietě (2).

Literatura

1. Pickup JP, Williams G. Textbook of Diabetes. London: Blackwell Science Ltd 1997.
2. Bartoš V, Pelikánová T. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf 2000.
3. Jirkovská A. Jak (si) kontrolovat a léčit diabetes. Praha: Panax 1998.
4. Svačina Š, Owen K. Syndrom inzulinové rezistence. Praha: Triton 2003.
5. Hainer V. Obezita. Praha: Triton 2003.
6. Svačina S. Metabolický syndrom. Praha: Triton 2001.
7. Horký K, Widimský J, Cífková R. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze. Cor et Vasa 1998.
8. The Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch int Med. 1997; 157: 2413–2452.
9. Česká diabetologická společnost, Standardy péče o diabetes mellitus 1. typu. DMEV 1/2004: 6–8.
10. Česká diabetologická společnost, Standardy péče o diabetes mellitus 2. typu. DMEV 1/2004: 11–14.
11. Česká diabetologická společnost, Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetes mellitus. DMEV 1/2004: 46–54.
12. Česká diabetologická společnost, Standardy péče o diabetes mellitus v těhotenství. DMEV 1/2004: 43–45.