

# Zvláštnosti terapie diabetu u seniorů

prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.

Diabetologické centrum IK IPVZ, Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín

Diabetes mellitus je nejvýznamnější metabolické onemocnění ve vyšším věku. Průběh diabetu i jeho projevy jsou však často odlišné ve srovnání s projevy ve středním věku. V terapii diabetu vyššího věku se řídíme platnými doporučenými postupy ČDS. Důraz je kladen na individualizaci terapie, kterou je nutno přizpůsobit zdravotnímu stavu staršího pacienta, zvláště s dalšími komorbiditami. I pro pacienty vyšších věkových skupin s diabetem je v centru léčebných snah dosažení glykemické kompenzace, nutno však přihlídnout u starších diabetiků k okolnostem, při kterých může docházet k dalšímu zúžení pásma, v němž je možno ještě udržet homeostázu. Před zahájením terapie vždy zhodnotíme kromě komorbidit a diabetických komplikací především možnost kardiovaskulárního poškození, onemocnění ledvin a jater. Podle toho uzpůsobujeme algoritmus léčby, výběr antidiabetika a dávkování. Ani u starších pacientů při neuspokojivé kompenzaci DM2T nemá být v žádném případě převedení na inzulín neúměrně oddalováno. Při terapii je nutno úzkostlivě dodržovat kontraindikace použitých antidiabetik a snažit se vyvarovat rizika vzniku hypoglykemie, která je u starších nemocných velmi závažným fenoménem.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus, starší diabetici 2. typu, nefarmakologická opatření, perorální antidiabetika, polymorbidita, specifika terapie, opatření při postižení ledvin a jater.

## Specific features of treatment of diabetes in the elderly

Diabetes mellitus is the most significant metabolic disease in older age. The course of diabetes and its manifestations, however, are frequently different in comparison with those in the middle age. The current Czech Diabetes Society (CDS) guidelines are used in the treatment of diabetes in older age. Emphasis is placed on individualization of treatment that has to be adapted to the health condition of the elderly patient, particularly in the case of comorbidities. Even in elderly patients with diabetes, achieving glycemic control is a cornerstone of the therapeutic strategy; however, in elderly diabetics, circumstances need to be taken into account that may result in a further narrowing of the range within which it is still possible to maintain homeostasis. Prior to initiating therapy, patients are always evaluated, in addition to comorbidities and diabetic complications, for possible cardiovascular damage, kidney disease, and liver disease. Based on this, the treatment algorithm, the choice of an antidiabetic agent, and the dosage are adjusted. Also, in elderly patients with unsatisfactory T2DM control, switching to insulin should in no way be delayed inappropriately. During the treatment, it is necessary to carefully follow the contraindications of the antidiabetic agents used and to try to avoid the risk of developing hypoglycemia that is a very serious condition in elderly patients.

**Key words:** diabetes mellitus, elderly type 2 diabetics, nonpharmacological measures, oral antidiabetic agents, multimorbidity, specific features of treatment, measures in kidney and liver injury.

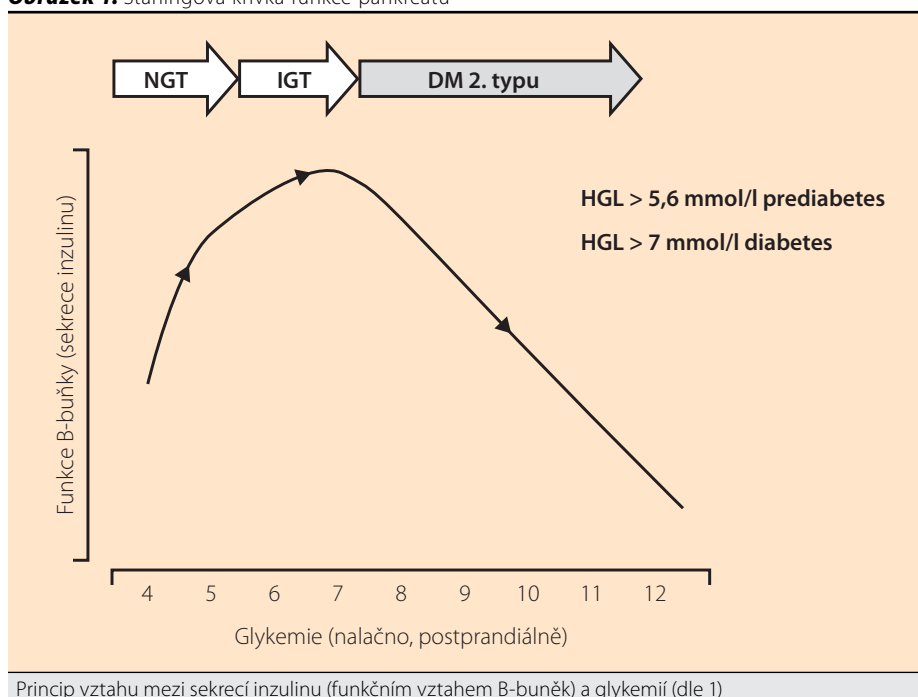
Interní Med. 2012; 14 (8 a 9): 303–308

Diabetes mellitus (DM) je onemocnění způsobené poruchou metabolických regulací, jemuž předchází různě dlouho probíhající řetězec změn od původní fyziologické homeostázy.

**Diabetes mellitus představuje početnou genotypicky a fenotypicky velmi heterogenní skupinu chronických onemocnění s různými etiopatogenetickými příčinami, jejichž základním rysem je hyperglykemie.** Vzniká v důsledku nedostatečného účinku inzulínu při jeho absolutním nebo relativním nedostatku a je provázen komplexní poruchou metabolismu cukrů, tuků a bílkovin. Naprostou většinu nově vzniklých onemocnění ve vyšším věku tvoří diabetes mellitus 2. typu (DM2T).

**V patogenezi diabetu 2. typu** hraje podstatný význam inzulínová rezistence, která vede ke zvýšené sekreci inzulínu a hyperinzulinémii a diabetes 2. typu se projeví až při neschopnosti B-buněk vyrovnat se s vyššími nároky na sekreci inzulínu. Základní poruchou se v současnos-

**Obrázek 1.** Starlingova křivka funkce pankreatu



ti jeví porucha sekrece inzulínu B-buňkou (1) (obrázek 1).

Populace západní společnosti stárne a prevalence výskytu porušené glukózové tolerance a diabetu se s pokračujícím věkem zvyšuje (2). V Evropě postihuje 10–30 % populace v důchodovém věku a ve Spojených státech asi 40 % (3). Očekává se, že se počet starších diabetiků v průběhu dalšího desetiletí ještě dramaticky zvýší.

Kalendářní věk je však chabým kritériem pro rozhodování v péči o starší osoby. Geriatrický pacient s diabetem je specifický tím, že jeho diagnóza stanovená klasickými biomedicínskými metodami sama o sobě nevypovídá o tom, kolik potřebuje péče, jak se stává závislým na okolí, ani o tom, jak kvalitně bude moci prožívat svůj další život (4, 5).

Každé období života vtiskuje určité nemoci specifické rysy, i když nemoc sama se vyznačuje obecnými znaky či projevy. DM je chronické onemocnění, které se vyskytuje v každém věku, ale ve vyšším věku se charakterizuje zvláštnostmi, které jsou umocněny involučními změnami a současným výskytem řady dalších chorob, a tak se průběh diabetu i jeho projevy mohou odlišovat ve srovnání s projevy ve středním věku (6).

## Diagnostika diabetu a poruch glukózové homeostázy

Přestože fyziologicky glykémie mírně stoupá s věkem (lačná glykémie stoupá asi o 0,05 mmol/l za dekádu, postprandiální glykémie dokonce o 0,38–0,72 mmol/l za dekádu), platí pro diagnostiku diabetu a poruch glukózové homeostázy i klasifikaci stejná kritéria jako pro ostatní dospělé a řídíme se doporučenými po-

stupy České diabetologické společnosti (ČDS) z roku 2010 (tabulka 1).

**Léčba diabetu u mladších i starších nemocných má z obecného hlediska stejné cíle:** záchranu života, odstranění klinických příznaků, optimální metabolickou kompenzaci, zamezení vzniku akutních komplikací, snížení mikro- a makrovaskulárních komplikací, komplexní léčbu průvodních onemocnění, zlepšení kvality života a snížení mortality. I pro pacienty s DM2T vyšších věkových skupin je **v centru léčebných snah především glykemická kompenzace**, tzn. dosažení cílových hodnot glukózové triády, tj. glykémie nalačno, postprandiální glykémie a HbA<sub>1c</sub> co nejbezpečnějším způsobem bez hypoglykemie (7). **Všeobecně by měly být respektovány doporučené postupy ČDS (8), které odpovídají doporučením ADA, IDF aj.** (9, 10, 11, 12).

Ani u starších nemocných však nestačí jen léčba hyperglykemie. **Je nutno léčit také hypertenzi, dyslipidemii, snažit se zredukovat hmotnost** a vhodným způsobem zvýšit fyzickou aktivitu pacientů.

## Principy léčby diabetu ve stáří

**Individualizace léčby** je ještě důležitější ve vyšším věku vzhledem k četosti průvodních onemocnění a komplikací. Nedílnou součástí léčby diabetu jsou **nefarmakologická opatření**, avšak naplnění cílů, tj. změnit životní styl doporučením nutných dietních úprav, přiměřené fyzické aktivity, naráží na omezené schopnosti starších pacientů změnit celoživotní návyky. Proto je nutno se především aspoň soustředit **na redukci tělesné hmotnosti**.

**Při indikaci fyzických aktivit** je nutno velmi přísně dodržovat kontraindikaci a velmi pečlivě vážit svá doporučení. Denně prováděná fyzická aktivita je významným modulačním faktorem, který zlepšuje celkový stav i prognózu staršího pacienta, avšak vždycky nutno přihlížet k možnostem nemocného. Často je na místě konzultace specializovaného fyzioterapeuta. Fyzická kondice se ve stáří pomaleji získává a rychleji se ztrácí (20).

**Dietní terapie diabetu** je u starších nemocných taktéž obtížná. Vycházíme ze stravovacích zvyklostí nemocného a postupně odstraňujeme nevhodné dietní návyky. Dietu uzpůsobujeme také přidruženým chorobám, ale zvláště musíme brát zřetel na sociální možnosti pacienta.

**Při individualizaci léčby** bychom měli brát v úvahu, že u starších pacientů (uvádí se nad 65–70 let) nebo u pacientů s dlouhodobým trváním DM2T, ale zvláště u diabetiků se zvýšeným

kardiovaskulárním rizikem, by měly být léčebné cíle méně přísné. Podle doporučení ČDS (2012) je na místě u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem tolerovat hodnoty glykovaného hemoglobinu u starších nemocných nižší než 6,0 % dle IFFC (60 mmol/mol), hodnoty lačné glykémie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) na lačno do 8,0 mmol/l (v žilní plazmě do 7,0 mmol/l), postprandiální glykémii do 9,0 mmol/l.

Podle některých autorů je výhodným vodítkem stanovení léčebných cílů u diabetiků vyšších věkových skupin hodnota HbA<sub>1c</sub> podle principu ABCD (Age, Body weight, Complications, Duration of Disease) (13). Avšak toto vodítko terapeutického postupu má i své kritiky.

Prevence, ale především léčba diabetických komplikací u starších diabetiků souvisí s typem komplikace a délkou životní prognózy. Léčbu nutno přizpůsobit komplikacím makroangiopatickým, ale i u starších nemocných je nutno věnovat úsilí vývinu mikrovaskulárních komplikací. Tolerantnější můžeme být v tomto smyslu jen u diabetiků s kratší perspektivou života (17). Naopak náročnější jsme v terapeutických cílech, např. u terapie diabetické nohy, kdy pak dosahujeme při hojení lepších léčebných výsledků.

**Při stanovení cílů a způsobu léčby nemá sice absolutní věk nemocného tu nejdůležitější roli, avšak některé okolnosti je nutno vždy brát v úvahu:**

- Senioři tvoří heterogenní skupinu, kde jsou jak nemocní, tak i zdraví jedinci. Rostoucí počty seniorů (včetně těch, u kterých je spojena disabilita a multimorbidita ještě navíc se stařeckou křehkostí – „frailty“) představují vyšší náklady za zdravotní péči související s geriatrizací medicíny (4).
- U starších diabetiků tak dochází k dalšímu zúžení pásma, v němž je možno ještě udržet homeostázu. Dysregulace může být přítomna latentně, pokud organismus není ve stresu, a projeví se při zátěži, infekci, poranění, psychické zátěži, horečce apod. Ke klinickému fenotypu syndromu frailty patří nemocní, u kterých je zvýšená vulnérabilita na zátěžové situace, syndrom charakterizovaný poklesem rezerv orgánových systémů typický deregulačními poruchami, který se projevuje jak v oblasti tělesné, kognitivní, senzorické i nutriční.
- Jelikož starší pacienti jsou často asymptomatictí, je nutno hned zpočátku identifikovat makrovaskulární komplikace a již při diagnóze DM pátrat i po chronických, mikrovaskulárních, neuropatických a dalších komplikacích.

**Tabulka 1.** Klasifikace DM a poruch glukózové homeostázy (upraveno podle American Diabetes Association, 2010 a České diabetologické společnosti, 2009) (dle 19)

| Diabetes mellitus                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I. DM 1. typu</b> – destrukce B-buněk obvykle vedoucí k absolutnímu deficitu inzulínu <ul style="list-style-type: none"> <li>a) imunitně podmíněný</li> <li>b) idiopatický</li> </ul> |
| <b>II. DM 2. typu</b> – široké spektrum stavů od dominující IR s relativním nedostatkem inzulínu až po dominující defekt sekrece inzulínu s IR                                           |
| <b>III. Ostatní specifické typy diabetu</b>                                                                                                                                              |
| <b>IV. Gestační diabetes</b> – porucha tolerance glycidů v těhotenství                                                                                                                   |
| Poruchy glukózové homeostázy                                                                                                                                                             |
| I. zvýšená (hraniční) glykémie na lačno                                                                                                                                                  |
| II. porušená glukózová tolerance                                                                                                                                                         |

**Tabulka 2.** Doporučené dávkování derivátů SU u pacientů s poruchou ledvin (dle 26)

| porucha funkce ledvin                     | glimepirid              | glipizid       | gliquidon      | gliklazid                              | glibenklamid (gliburid)                |
|-------------------------------------------|-------------------------|----------------|----------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| málo závažná ( $Cl_{cr}$ 50–80 ml/min)    | dávkování konzervativní | obvyklá dávka  | obvyklá dávka  | obvyklá dávka (za pečlivého sledování) | snížit úvodní dávky                    |
| středně závažná ( $Cl_{cr}$ 30–50 ml/min) | dávkování konzervativní | obvyklá dávka  | obvyklá dávka  | obvyklá dávka (za pečlivého sledování) | snížená dávka (za pečlivého sledování) |
| závažná ( $Cl_{cr}$ 19–30 ml/min)         | kontraindikace          | kontraindikace | kontraindikace | kontraindikace                         | kontraindikace                         |
| hemodialýza                               | kontraindikace          | kontraindikace | kontraindikace | kontraindikace                         | kontraindikace                         |

■ Přísná glykemická kontrola a intenzifikované režimy nemusí být v mnoha případech správné vzhledem k omezené délce života, riziku hypoglykemie a ostatních zdravotních systémů. Je vždy nutno myslet na možnost jiného závažného onemocnění i na možnost lékových interakcí s ostatní terapií nemocného. To vše vyžaduje promyšlenou, citlivě nastavenou, individualizovanou léčbu (6, 15, 16, 17, 18).

## Farmakoterapie diabetu

**Ve farmakoterapii diabetu** je zapotřebí zdůvodnit jednak individualizovanou volbu hypoglykemizujícího léku, jednak jeho dávkování. Nutno zvažovat možnou interakci s ostatní medikací, nežádoucí účinky příslušného preparátu včetně možnosti zvýšení rizika vzniku nežádoucí hypoglykemie. U starších nemocných je na místě vždy *zhodnotit kromě komorbidit a jiných diabetických komplikací především možnost kardiovaskulárního poškození, onemocnění ledvin a onemocnění jater. V zásadě se řídíme platnými doporučenými postupy ČDS 2012.*

**Metformin: je i pro vyšší kategorie diabetiků lékem 1. volby diabetiků 2. typu**, pokud nejsou přítomny jeho kontraindikace. Hlavním účinkem metforminu je inhibice jaterní neogeneze, která vede ke snížení hyperglykemie nalačno. Mírně zvyšuje vychytávání glukózy ve svalu a tukové tkáni a vede ke snížení vstřebávání glukózy ve střevě. Působí jako aktivátor AMP aktivované proteinkinázy, což vede k pozitivním účinkům na metabolismus lipidů a sacharidů. U metforminu bylo prokázáno již ve studii UKPDS, že vede ke snížení výskytu kardiovaskulárních komplikací a také k poklesu incidence malignit. V experimentálních studiích má i pozitivní vliv na dlouhověkost. Z hlediska patofyziologického je nutno připomenout, že při poklesu glomerulární filtrace pod 0,8 ml/s může dojít k poklesu inzulínové senzitivity až na 60 % (21).

Nejzávažnějším **rizikem podávání metforminu** je zvýšení rizika laktátové acidózy, které se můžeme i u diabetiků vyššího věku vyhnout tím, že přísně dodržujeme kontraindikace podávání metforminu. Laktátová acidóza

vzniká kumulací laktátu. Je rozlišován typ A vznikající při tkáňové hypoxii (těžké srdeční selhání, CHOPN aj.) a typ B – bez tkáňové hypoxie.

Je vhodné připomenout, že metformin je dle SPC mimo jiné kontraindikován při renálním selhání nebo renální dysfunkci (clearance kreatininu <1,0 ml/s) a dále u akutních onemocnění s rizikem poruchy renálních funkcí, jako je dehydratace, těžká infekce, šok či intravenózní podání jodových kontrastních látek.

Doporučené postupy České diabetologické společnosti (ČDS) aktualizované v letošním roce doslova uvádějí, že metformin je kontraindikován při těžké renální insuficienci (GF pod 0,5 ml/s). Při GF 0,5 až 1,0 ml/s (CKD 3. stupně). Léčbu metforminem nově nezahajujeme, u již léčených nemocných snížíme dávku metforminu na polovinu. Při GF nad 1,0 ml/s podáváme metformin bez omezení dávky. Podmínkou je kontrola kreatininu v séru a renálních funkcí – minimálně 1x za rok u osob s normální GF a 4x 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. Z praktického a forenzního hlediska je v tuto chvíli rozhodující v SPC uváděná hodnota GF nižší než 1,0 ml/s, při které by již metformin podáván být neměl (22).

U pacientů s jaterní deficiencí by metformin neměl být podáván, přesnější doporučení však nejsou k dispozici. U pacientů s jaterní steatózou a mírnou elevací jaterních testů naopak podávání metforminu může tento stav zlepšovat a není důvod se jej obávat.

Podávání metforminu je kontraindikováno i při současné nitrožilní aplikaci jodových kontrastních látek, stejně tak jako podávání metforminu 48 hodin po jiných aplikacích.

**Deriváty sulfonylurey:** zvyšují citlivost betabuněk vůči glukóze a neglukózovým sekretagogům a stimulují tak sekreci inzulínu a jeho uvolnění. Deriváty sulfonylurey jsou relativně homogenní skupinou jak z pohledu farmakokinetických vlastností, tak z pohledu lékových interakcí. U nás dostupné jsou „glimepirid, glipizid, gliquidon, gliklazid a glibenklamid. U starších diabetiků 2. typu prokázaly velké studie, že hy-

**poglykemie je závažnějším fenoménem, než se dříve předpokládalo.** Záludné bývají zvláště **noční hypoglykemie**, často chybně interpretované jako přechodné stavy noční zmatenosti. **Hypoglykemie mohou také imitovat** tranzitorní ischemické ataky, či cévní mozkové příhody a mohou vést k závažným srdečním komplikacím. Zvláště je nutno zmínit akutní koronární příhody a závažné poruchy srdečního rytmu (23, 24, 25). Proto je nutné při každé ambulantní kontrole léčeného diabetika aktivně pátrat po hypoglykemii a při podezření na ně dávkování antidiabetika snížit. **Riziko vzniku hypoglykemie** se u jednotlivých preparátů liší. Obecně je **nejnižší u preparátů nové generace** (gliklazidu a glimepiridu), nejvyšší pak u starších preparátů typu glipizidu a zejména glibenklamidu (tabulka 2).

U starších pacientů při postižení jater, pokud je jaterní funkce výrazně omezena a hrozí zvýšené nebezpečí hypoglykemie, není terapie deriváty sulfonylurey doporučována.

**Glinidy:** patří rovněž do skupiny inzulinových sekretagogů, mají však rychlý nástup a jejich působení je kratší. V ČR je na trhu repaglinid. U těch pacientů, kde máme v úmyslu korigovat především postprandiální glykemii, můžeme použít glinidů vzhledem k předpokládanému nižšímu výskytu hypoglykemií, zvláště pokud se chceme vyhnout nočním hypoglykemiím.

**Akarbóza:** vede ke zpomalení resorpce cukrů z tenkého střeva. Má tedy jen lokální efekt. U starších diabetiků není však v oblibě pro časté gastrointestinální nežádoucí účinky, které jsou pacienty špatně tolerovány. U těch však, u kterých nejsou žádné kontraindikace a není ani přítomno závažnější onemocnění, je možno z hlediska minimální systémové metabolizace akarbózu použít.

**Glitazony:** jsou antidiabetika fungující na bázi aktivace receptorů PPAR (receptory aktivované peroxisomovými proliferátory). U diabetiků výrazně pozitivně ovlivňují metabolismus lipidů a sacharidů, glykemickou triádu, mají navíc protektivní vliv na betabuňky pankreatu a působí i protizánětlivě. V ČR je t. č. k dispozici jen pioglitazon. Kardiovaskulární bezpečnost pio-

glitazonu byla prokázána ve studii PROACTIVE. Přestože glitazony u diabetika dovedou v mnoha směrech ovlivnit metabolismus a průběh diabetu v pozitivním slova smyslu, není to nejideálnější lék pro starší pacienty, protože vždy je nutno zvážit kontraindikace pioglitazonu, tj. vyloučit přítomnost srdečního selhání a snížení kostní hustoty.

**Inkretinová léčba diabetu:** antidiabetika na bázi inkretinového systému mění paradigma terapie 2. typu. Inkretiny – inhibitory dipeptidylpeptidázy – 4 a agonisté GLP-1 (inkretinová mimetika) ovlivňují homeostázu glukózy zvýšením sekrece inzulinu glukózodependentním způsobem. Korigují však i další metabolické odchylky a kardiovaskulární rizika. Inkretiny nezpůsobují hypoglykemii, dochází k úbytku hmotnosti, resp. při podávání inhibitorů DPP-4 nedochází k přírůstku hmotnosti. Léčba inkretiny by měla být součástí včasné terapie DM2T, která by měla být vždy zahájena metforminem. V současnosti je brána při volbě antidiabetika již v úvahu také dlouhodobost účinku a ochranný vliv na B-buňku. Inkretiny, ale i další perspektivní antidiabetika si proto pravděpodobně vynutí postupné změny ve smyslu patofyziologicky založeného algoritmu léčby DM2T (27).

**Inhibitory DPP-4 (gliptiny):** v ČR byl jako první zaveden sitagliptin, dnes je na trhu kromě sitagliptinu vildagliptin, saxagliptin a linagliptin. Mezi jednotlivými gliptiny nejsou zcela zásadní odchylnosti, je srovnatelná i bezpečnost a tolerabilita, taktéž potenciál pro lékové interakce. Určité rozdíly jsou v selektivitě a v eliminaci gliptinů. Terapie gliptiny pravděpodobně povede k poklesu kardiovaskulárních komplikací. Pro kliniku, zvláště u starších pacientů, jsou rozdíly ve vylučování ledvinami a platí různá omezení pro terapii (zvláště u pacientů vyšších věkových skupin), pokud se týká poruchy funkce ledvin. Jen u linagliptinu u pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky léků (28) (tabulka 3).

**Agonisté glukagonu 1 (GLP-1):** ve srovnání s gliptiny dochází při aplikaci GLP-1 agonistů k výraznějšímu snížení chuti k jídlu, k významné-

mu poklesu tělesné hmotnosti, snižují krevní tlak a zlepšují lipidogram. Výrazně snižují kardiovaskulární rizika u diabetu. Navíc mají ochranný vliv na B-buňku. V ČR je k dispozici exenatid a liraglutid – jsou k dispozici v subkutánním podání. Opatrnosti je třeba u starších pacientů, zvláště s poškozením ledvin. Exenatid není doporučován při těžké poruše ledvin (u středně těžké renální insuficience doporučujeme postupovat velmi opatrně). U liraglutidu je doporučena zvýšená opatrnost i u středně těžkého poškození ledvin. Pokud se týká jaterní nedostatečnosti, není dle SPC zapotřebí úprava dávkování exenatidu. U liraglutidu je zatím nedostatek zkušeností u pacientů se zhoršenou funkcí jater (29).

**Inzulinoterapie:** terapii inzulinem volíme v první řadě u diabetiků 1. typu od počátku stanovení onemocnění, kam patří pacienti se záchytem diabetu ve stáří, u nichž byl prokázán sklon k acidóze. Často jde o astenické nemocné, kteří před zjištěním diagnózy významně zhubli a k dosažení požadované kompenzace potřebují terapii inzulinem bezprostředně po přijetí do nemocnice. V této akutní fázi se nemusí vždy podařit jednoznačně určit typ diabetu, k jehož potvrzení je zapotřebí další pečlivé sledování. Není chybou, když je pacient, diabetik 2. typu zpočátku nastaven na léčbu inzulinem, i když se později při ambulantním sledování ukáže, že léčba perorálními antidiabetiky dosahuje požadovaných výsledků a inzulin je možno vysadit. Jindy může být použito i kombinace inzulinu a perorálního antidiabetika. Při léčbě inzulinem u starších diabetiků se musí posoudit, jaký typ inzulinu zvolit, včetně aplikační techniky. Obě hlediska jsou značně individuální. U starších pacientů je možno použít intenzivní způsob léčby. **Při neuspokojivé kompenzaci DM2T převedení na inzulin nemá být v žádném případě neúměrně oddalováno** (30).

Uvažujeme-li o **inzulinoterapii u diabetiků 2. typu vyšších věkových skupin**, připravujeme je včas na to, že terapie může dospět k terapii inzulinem, protože DM2T je chronické progredující onemocnění. Postupujeme podle nových doporučení ADA, EASD, ČDS, kdy **v prvním kroku** do-

poručujeme pacientovi dietu, změnu životního stylu, zvýšení fyzické zátěže a zahájení terapie metforminem. **Ve druhém kroku** optimalizujeme dávku perorálních antidiabetik, můžeme zahájit terapii inkretiny, GLP-1 agonisty, avšak můžeme také přidat bazální inzulin k perorálním antidiabetikům. Existují studie, které dokumentují **význam terapie bazálními inzulinovými analogy** pro kompenzaci diabetu i u pacientů vyšších věkových skupin, např. analýza 11 studií neuspokojivě kompenzovaných diabetiků 2. typu, u kterých byl k perorálním antidiabetikům přidán bazální inzulin (31). Přidáváním dalších dávek prandiálního inzulinu při postprandiální hyperglykemii dochází postupně k přechodu **režimu bazál + s jednou dávkou a bazál/bolus** s nejméně třemi dávkami prandiálního inzulinu. Alternativou v inzulinoterapii ve stáří je i **použití premixovaných inzulinů** s výhodou opět s analogy. S analogy lze minimalizovat hmotnostní přírůstek a vyhnout se lépe hypoglykemickým příhodám, které mají až 79 % vyšší riziko vzniku akutních kardiovaskulárních stavů (32). U starších pacientů však bývá problém i selfmonitoring, používání inzulinového pera a dalších pomůcek usnadňujících inzulinoterapii u mladších jedinců. Starší, zvláště s poruchami zraku nebo parkinsonským třesem a mnoha dalšími závažnými komplikacemi diabetu a přidruženými chorobami, jsou tak odkázáni na pomoc další osoby. **Při inzulinoterapii je proto nutno myslet i na sociální zázemí umožňující zvolený způsob terapie inzulinem.**

I při inzulinoterapii je namístě připomenout nutnost **úpravy dávek inzulinu při onemocnění ledvin u starších diabetiků**. Úpravou dávky se vyhneme hypoglykemii. Dávka inzulinu u pacientů s glomerulární filtrací 0,2–0,8 ml/s by měla být snížena o 25 % a u pacientů s glomerulární filtrací nižší než 0,2 ml/s pak až o 50 %.

## Závěr

Diabetes mellitus je choroba, která má stále užší vztah ke gerontologii. Na patofyziologii vývoje diabetu se přirozeně podílí i věk, s věkem dochází k dalšímu zúžení pásma, v němž

**Tabulka 3.** Dávkování inhibitorů dipeptidyl-peptidázy 4 u pacientů s poruchou funkce ledvin (zdroj: platná SPC jednotlivých léčivých přípravků, 2012) (dle 26)

| porucha funkce ledvin                     | sitagliptin           | vildagliptin          | saxagliptin            | linagliptin   |
|-------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|---------------|
| málo závažná ( $Cl_{cr}$ 50–80 ml/min)    | obvyklá dávka         | obvyklá dávka         | obvyklá dávka          | obvyklá dávka |
| středně závažná ( $Cl_{cr}$ 30–50 ml/min) | snížit dávku na 50 mg | snížit dávku na 50 mg | snížit dávku na 2,5 mg | obvyklá dávka |
| závažná ( $Cl_{cr}$ 19–30 ml/min)         | snížit dávku na 25 mg | snížit dávku na 50 mg | snížit dávku na 2,5 mg | obvyklá dávka |
| hemodialýza                               | snížit dávku na 25 mg | snížit dávku na 50 mg | nedoporučen            | obvyklá dávka |

Pozn.: Změny dávkování sitagliptinu a vildagliptinu u pacientů s poruchou funkce ledvin byly provedeny v roce 2012, starší SPC v obou případech uvádějí, že podávání není doporučeno u pacientů s  $Cl_{cr} < 50$  ml/min.

je možné ještě udržet homeostázu. Dalšími faktory jsou častá multimorbidita nemocných, léčbu pak ovlivňují osobnostní faktory staršího nemocného, duševní stav a sociální podmínky nemocného. Vždy pátráme a vyhodnocujeme mikro- a makrovaskulární komplikace, které mají rozhodující roli při stanovení cílů terapie. Často u starších nemocných představuje větší riziko hypoglykemie, než teoretické riziko, že se budou rozvíjet pozdní diabetické komplikace. S určitým zjednodušením je platná obecná charakteristika diabetiků vyšších věkových skupin, že s přibývajícím věkem se zvyšuje počet komplikací makroangiopatických a s rostoucím trváním diabetu počet projevů mikroangiopatických. Nesporně diabetik vyššího věku si vyžaduje z hlediska diabetologického mimořádnou pozornost, při individualizaci léčby je nutno přihlížet ke všem faktorům a léčba by měla být komplexní. U starších pacientů je velmi náročný proces edukace, změna dietních návyků – formulace nového způsobu života s přihlédnutím ke zdravotnímu stavu pacienta a sociálním podmínkám.

## Literatura

- Škrha J. Inzulínová deficiencie. In: Perušičová J, a kol. Prediabetes, prehypertenze, dyslipidémie. Praha: Maxdorf 2012, 34–39.
- Sinclair AJ. Diabetes in Old Age. In: Textbook of Diabetes, 4th edition. Edited by R. Holt, C. Cockram, A. Flyvbjerg and B. Goldstein. Blackwell Publishing, 2010: 922–939.
- Blaum CS. Descriptive epidemiology of diabetes. In: Munshi MN, Lipsitz LA, eds. Geriatric Diabetes. New York: Informa Healthcare, 2007: 1–10.
- Weber P. Diabetes mellitus – specifika a komplikace ve stáří. Interní med. 2008; 10(10): 456–460.
- Németh F, Koval Š, Zavázalová H, Baník M. (Prešov, Košice, Plzeň). End of life, Bratislava Medical Journal BLL 2007; 108: 239–245.
- Škrha J, Rybka J. 9.3. Diabetes mellitus ve stáří. In: Škrha J et al. Diabetologie. Praha: Galén 2009: 364–371.
- Ceriello A. The glucose triad and its role in comprehensive glycaemic control: current status, future management. International Journal of Clinical Practice 2010; 64: 1705–1711.
- Doporučené postupy České diabetologické společnosti. Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP a Českou internistickou společností ČLS JEP dne 20. 1. 2012. DMEV, 15. 1. 2012.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2012. Diabetes Care 2012; 35: S11–S63.
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344: 1343–1350.
- Kvapil M (ed.) Diabetologie 2012. Praha: Triton 2012. 238 s.
- Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. Diabet. Med., 2007; 24: 451–463.
- Pozzilli P, Leslie RD, Chan J, DeFronzo R, Monnier L, Raz I, Del Prato S. The A1C and ABCD of glycaemia management in type 2 diabetes: a physician's personalized approach. Diabetes Metab Res Rev 2010; 26: 239–244.
- Uličiansky V, Schroner Z, Galajda P, Mokáň M, Némethyová Z. Algoritmus liečby diabetes mellitus 2. typu 2011 v klinickej praxi. Diabetes a obezita, 11, 22, November/2011, 9–29.
- Textbook of Diabetes, 4th edition. Edited by Holt R, Cockram C, Flyvbjerg A and Goldstein B. 2010 Blackwell Publishing.
- Uličiansky V. Diabetes mellitus v staršom veku. In: Mokáň M, Martinka E, Galajda P, a kol. Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. Martin, Vydavateľstvo P+M 2008: 861–868.
- Šmahelová A. Léčba diabetu u starších diabetiků 2. typu v ambulantní praxi. Interní medicína pro praxi, 2007; 9(9), 378–380.
- Pelikánová T. Diabetes ve stáří. In: Pelikánová T, Bartoš V, a kol. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf. 5. Rozšířené vydání, 655–664.
- Svačina Š. 4. Klasifikace onemocnění. In: Karen I, Svačina Š, a kol. Diabetes mellitus v primární péči. Praha: Axonite CZ, 2011: 15–20.
- Kahn CR, King GL, Moses AC, Weir GC, Jacobson AM, Smith RJ. Joslin's Diabetes Mellitus, 14th edition. Joslin diabetes center. New York: Lippincott Williams & Wilkins 2005. 1224 s.
- Haluzík M, Rychlík I, a kol. Léčba diabetu u pacientů s onemocněním ledvin a jater. Praha: Mladá fronta, a.s., 2012: 150 s.
- Haluzík M. Léčba diabetiků s chronickým onemocněním ledvin. In: Haluzík M, Rychlík I, a kol. Léčba diabetu u pa-
- cientů s onemocněním ledvin a jater. Praha: Mladá fronta, a.s., 2012: 63–99.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2545–2559.
- ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2560–2572.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. for VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 360: 129–139.
- Suchopár J. Farmakologické vlastnosti a lékové interakce antidiabetik. In: Haluzík M, Rychlík I, a kol. Léčba diabetu u pacientů s onemocněním ledvin a jater. Praha: Mladá fronta, a.s., 2012: 126–137.
- Butler PC, Dry S, Elashoff R. GLP-1 based therapy for diabetes: chat you do not know can hurt you. Diabetes Care, 2010; 33: 453–455.
- Barnet AH, Hulsman H, Jones R, Eynatten M, Patel S, Woerle HJ. Efficacy and Safety of Linagliptin in Elderly Patients (≥ 70 Years) with Type 2 Diabetes. Poster 1017-P. ADA 72nd Scientific Sessions, 2012.
- Rybka J. Inkretiny na prahu roku 2012. Remedia, 1/2012, 50–54.
- Adamíková A, Rybka J. Inzulínová analoga a jejich postavení v léčbě. Remedia 4/2011: 339–343.
- Fonseca V, Gill J, Zhou R, et al. An analysis of early insulin glargine added to metformin with or without sulfonylurea: impact on glycaemic control and hypoglycaemia. Diabetes, Obesity and Metabolism 2011; 13: 814–822.
- Johnston SS, Conner CH, Aagren M, et al. Evidence linking hypoglycemic events to an increased risk of acute cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2011; 34(5): 1164–1170.

Článek přijat redakcí: 28. 6. 2012

Článek přijat k publikaci: 14. 8. 2012

**prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.**  
Diabetologické centrum IK IPVZ,  
Krajská nemocnice T. Bati, a. s. Zlín  
Havlíčkovo nábřeží 600, 762 75 Zlín  
rybka@bnzlin.cz

