

## Obsah:

Úvod.....	2
Definice .....	2
Fyziologie .....	2
Glukóza .....	2
Inzulín .....	3
Účinek inzulínu.....	3
Fenomén inzulínové resistance/inzulínové senzitivity.....	4
Patofyziologie metabolické poruchy při DM .....	5
Stanovení diagnózy DM .....	5
A) Diabetes mellitus .....	5
B) Porušená glukózová tolerance.....	6
C) Porušená glykémie na lačno.....	6
Dělení diabetu .....	6
A) Diabetes mellitus .....	6
1. Diabetes mellitus 1. typu (inzulín-dependentní diabetes mellitus, IDDM).....	6
2. Diabetes mellitus 2. typu (noninzulín-dependentní diabetes mellitus, NIDDM) .....	6
4. Gestační (těhotenský) diabetes mellitus.....	7
B) Porušená glukózová tolerance.....	7
C) Porušená glykémie nalačno.....	7
Metabolický syndrom (Syndrom X, Reavenův syndrom) .....	7
Akutní komplikace diabetu.....	8
A) Hypoglykémie .....	8
Příznaky.....	8
Léčba.....	8
B) Hyperglykemické komplikace.....	9
C) Laktátová acidóza.....	9
Chronické komplikace diabetu.....	9
1. Diabetická nefropatie.....	10
2. Diabetická retinopatie (oftalmopatie) .....	10
3. Diabetická neuropatie.....	10
4. Diabetická noha .....	11
5. Nespecifické chronické komplikace diabetu (makrovaskulární, makroangiopatie) .....	12
6. Diabetická dyslipidémie .....	12
7. Hypertenze.....	12
Edukace .....	13
Léčba .....	15
Kompenzace .....	15
Hodnocení kompenzace .....	15
Léčba diabetu 1. typu .....	16
Léčba diabetu 2. typu .....	17
Dieta a režimová opatření .....	17
1. Diabetická dieta .....	17
2. Režimová opatření.....	18
3. Perorální antidiabetika .....	18
Léčba inzulínem.....	21
Cíle léčby.....	22

## Úvod

Diabetes mellitus (DM) je choroba velmi častá, je jí postiženo až 4 - 7 % populace ve vyvinutých zemích. V České republice byla vykázaná prevalence (výskyt) v r. 1999 6,6%, skutečná se však bude pohybovat okolo 9%. Ve vyšších věkových skupinách je to více. U osob mezi 65 – 75 lety je udávaná prevalence 18%, ve věkové skupině nad 80 let až 40%. Každý třetí nemocný hospitalizovaný na kardiokirurgii má diabetes, ze všech hospitalizovaných v nemocnicích má každý 3 - 4 pacient diabetes. Osoby trpící diabetem mají nedobrou životní prognózu, očekávaná doba života po diagnóze diabetu 2. typu je cca 8 – 10 let, pokud nemocný zásadně nezmění svou životosprávu.

Závažnost nemoci vyplývá nejen z její častosti, ale z důvodů ekonomických - léčba choroby a jejích komplikací je velmi drahá, a z důvodů individuálních, neboť často ve svých důsledcích vede k invaliditě. DM je v zemích západní Evropy a severní Ameriky nejčastější příčinou vzniku slepoty u dospělých, je jednou z nejčastějších příčin amputace dolních končetin. Nemocní s DM tvoří až jednu třetinu z těch, kteří jsou zařazeni do chronického dialyzačního programu.

## Definice

Definice DM je mnoho, neboť se nejedná o jednu chorobu, ale o syndrom (soubor příznaků). Ta, která snad nejlépe vystihuje podstatu zní: DM je syndrom, který se rozvíjí na základě nedostatečného působení inzulínu, jeho základním společným rysem je hyperglykémie. Toto nedostatečné působení inzulínu může být způsobeno buď absolutním nedostatkem či jeho chybou funkcí při relativním nadbytku inzulínu. Nebo také lze jednodušeji říci, že diabetes je stav chronické hyperglykémie vznikající jako následek řady faktorů zevních a genetických, které působí současně.

## Fyziologie

Pro pochopení DM a jeho léčby je nutno zopakovat několik základních informací z biochemie a fyziologie.

### Glukóza

Glukóza (G) je jednoduchý cukr, který je pro existenci našeho organismu nezbytný. Zapojuje se do celé řady reakcí, pro další výklad je však důležitá metabolická cesta, kterou získává organismus z G energii. Za běžných fyziologických podmínek získává organismus G

- a) přísunem z vnějšího prostředí - potravou, v podobě buď samotné glukózy, či z disacharidů popřípadě polysacharidů (škrob),
- b) z vlastních zásob - glykogenu, jest uložen zejména v játrech ale i přísně pruhovaném svalstvu. Tyto zásoby jsou omezené, činní od 150 do 400 g, podle situace, ve které se organismus nalézá.
- c) glukoneogenezí z aminokyselin. Budiž zdůrazněno, že tento zdroj je sice organismu k dispozici, ale je velmi nevýhodný, protože bílkoviny jsou v organismu v podstatě jako

strukturální látky, které mají svou pevně stanovenou funkci, a organismus má velmi malou, prakticky mizivou, zásobu proteinů, které by nebyly funkční jinak, než jako zásoba. Proto jakákoliv situace, kdy organismus tvoří glukózu z aminokyselin je pro něj výrazně nevýhodná.

Proč si organismus nevezme energii z jiných zdrojů - např. tuků? Protože za běžných podmínek jsou některé tkáně získávají z více než 90% energii pouze z glukózy - mozek, červené krvinky, některé tkáně ledvin. Tyto tkáně spotřebují za 24 hodin cca 150 g glukózy. To je tedy minimum, které musí zdravý člověk (ale i diabetik) přijmout, aby zabránil rozvoji katabolismu - získávání glukózy glukoneogenezí.

Glukóza se netvoří z tuků (vyjma velmi malého množství, které vzniká z glycerolu).

Organismus se snaží zachovat **glykémii** (t.j. koncentraci glukózy v krvi) v poměrně úzkém rozmezí. Zdravý člověk má glykémii na lačno zhruba 4 - 5 mmol/l (venózní plazma, jiná je koncentrace v kapilární případně arteriální krvi či plazmě) - po zátěži běžným jídlem roste glykémie max. o 1 - 2 mmol/l.

Proč organismus reguluje tak těsné rozmezí glykémie? Při poklesu se neodstává energie CNS, funkce mozku selhává a je ohrožena integrita organismu. Poklesu glykémie říkáme hypoglykémie. Při zvýšení glykémie (hyperglykémii) se jednak závažně mění osmotické poměry, ale co je důležitějšího, při dlouhodobém zvýšení glykémie se projevuje toxický efekt glukózy. Tato je totiž schopna navazovat se na NH skupiny bílkovin, čímž ruší jejich strukturu, zhoršuje jejich funkceschopnost, což může vést k závažnému orgánovému poškození.

## Inzulín

Inzulín je proteohormon, tj. bílkovina, tvořená v buňkách Langerhansových ostrůvků slinivky břišní, které se označují jako B buňky. První je syntetizován preproinzulín, které po odštěpení krátkého řetězce dává vzniknout proinzulínu - tento je uložen v zásobních granulích a čeká na sekreční podnět, aby dal vzniknout inzulínu. Odtržením části molekuly, která se nazývá C peptidu (z angl. connecting peptide, spojovací peptid), vznikne molekula vlastního inzulínu. C peptid a inzulín jsou secernovány v ekvimolekulárním poměru - t.j. 1:1. Poločas inzulínu v krvi je okolo 5 minut, poločas jeho metabolického efektu (tkáňového) je ca 20 minut.

## Účinek inzulínu

Účinek inzulínu je široký. Obecně je inzulín hormonem anabolickým, který je uvolňován v době, kdy organismus přijímá potravu, buduje a opravuje své tkáně. Základním účinkem je to, že **umožňuje vstup glukózy do buněk**. Z hlediska tohoto efektu však můžeme rozlišit tkáně u nichž je vstup glukózy do buňky zprostředkován inzulínem (příčně pruhované svalstvo a tuková tkáň) a tkáně, u nichž glukóza vstupuje do buněk na inzulínu nezávisle (zejména mozek).

Další důležitý účinek je **inhibice lipolýzy** (rozkladu tuků s následným uvolňováním volných mastných kyselin (VMK) do krve) v tukové tkáni - to je celkem logické spřažení funkcí. Po jídle je dostatek energie přijímané z vnějšího prostředí (resp. ze zažívacího traktu), je tedy účelné šetřit energii uloženou v zásobách v podobě tuků. Chybí li však tento účinek inzulínu, dochází k přemrštěnému uvolňování volných mastných kyselin z tukových buněk (je totiž odbržděna lipolýza, triacylglyceroly jsou štěpeny na mastné kyseliny a glycerol).

Z hlediska diabetologie je velmi důležitý účinek inzulínu na jaterní buňky, k nimž se dostává, v maximální koncentraci.

Vedle těchto základních efektů inzulín **umožňuje vstup draslíku do buňky**, umožňuje **transport některých aminokyselin** přes buněčnou membránu, obecně **podporuje proteosyntézu** (anabolický efekt). Vedle toho **zvyšuje aktivitu sympatiku** (centrálně), zvyšuje reabsorpci sodíku v distálním tubulu, je silně proaterogenním činitelem.

Základní účinek inzulínu je zprostředkován receptorově. Inzulínový receptor je tvořen 4 podjednotkami, po navázání inzulínu na tento receptor dojde k autofosforylaci receptoru a aktivuje se enzym tyrosinkinaza. Dále se rozběhne celá řada reakcí - kaskáda - v jejíchž důsledku se pak realizují výše zmíněné účinky.

Do nitra buňky se dostává glukóza prostřednictvím zvláštního mechanismu - jedná se o tzv. facilitovanou difúzi. Glukóza je přenášena tzv. glukózovými transportéry, jichž je známo několik druhů, označují se zkratkou GLUT. GLUT4 je svojí aktivitou vázán na účinek inzulínu, je umístěn ve svalech a tukové tkáni, ostatní jsou na inzulínu nezávislé a jsou přítomny v ostatních tkáních.

### **Fenomén inzulínové resistance/inzulínové senzitivity**

Inzulínová senzitivita/resistence vyjadřuje kvantitativní aspekt inzulínového účinku, kdežto výše popsané efekty jsou vyjádřením kvalitativního aspektu účinku inzulínu. U zdravého člověka vyvolá definované množství inzulínu relativně standardní odpověď. V případech, že je tato odpověď podstatně snížena, mluvíme o tzv. inzulínové rezistenci resp. snížené senzitivě tkání k inzulínu. (!Neplést s starším pojmem inzulínorezistence - klinický popis situace, kdy nemocný nebyl dobře kompenzován dávkou do 200 m.j. za den). V posledním desetiletí bylo prokázáno, že inzulínová rezistence je velice důležitým fenoménem, nejen z hlediska vzniku DM 2. typu, ale svým dopadem zasahuje i do jiných oblastí vnitřního lékařství a mění nazírání na řadu chorob (hypertenze, ateroskleróza a další). Příčina inzulínové rezistence může být lokalizována buď v inzulínových receptorech - jejich špatné funkci, či sníženém počtu, nebo tzv. postreceptorově - na jakémkoliv místě kaskády, která by se měla rozběhnout po aktivaci receptoru. Inzulínorezistence vede ve svém důsledku k hyperinzulinémii (zvýšené koncentraci inzulínu v krvi).

Proč se u lidí rozvíjí inzulínorezistence není zcela úplně jasné. Předpokládá se že se rozvíjí na základě zděděné vlohy poté, co je organizmus zatížen obezitou vzniklou v důsledku dlouhodobě trvajících neúměrně vysokého přívodu energie (přejídání) a nedostatku pohybu. Proto tuto poruchu řadíme k tzv. civilizačním chorobám. Některé teorie

předkládají důkazy o tom, že inzulinorezistence pomáhala v minulých dobách překonávat lépe údobí hladomoru.

## Patofyziologie metabolické poruchy při DM

Chybějící účinek inzulínu vede ke vzestupu glykémie. Zvyšuje se jednak osmolalita vnitřního prostředí, jednak dochází k tomu, že je překročen renální práh pro glukózu - následně se rozvíjí osmotická diuréza.

Polyurie a zvyšující se osmolalita vedou k žízni resp. dehydrataci, selže-li korekce příjmem tekutin (typicky u osob vyššího věku). Při absolutním nedostatku inzulínu je zablokován vstup glukózy do periferních tkání, odbržděna lipolýza a zvýšena glukoneogeneze a glykogenolýza. V krvi dochází k vzestupu lipidů. I když v okolí je hyperglykémie, buňka svalové a tukové tkáně mají nedostatek glukózy.

Základní klinické příznaky jsou korelátem výše uvedených poruch metabolismu. Typicky polyurie, polydipsie, dehydratace, ztráta hmotnosti, únavnost, poruchy vědomí. Pokud hovoříme o dekompenzaci diabetu, můžeme mít na mysli dva základní stavy – nemocný má všechny či pouze některé klinické příznaky dekompenzace, nebo, diabetik má glykémii vyšší, než považujeme za ideální, ale nemá vyvinuty klinické příznaky.

## Stanovení diagnózy DM

### A) *Diabetes mellitus*

Má-li osoba normální glykémii a nemá-li klinické příznaky, rozhodně netrpí DM. Naopak, má-li nemocný typické příznaky (polyurii, polydipsii, váhový úbytek) a zjistíme-li hyperglykémii a glykosurii - o diagnóze DM nelze pochybovat. Co ale s lidmi, kteří nemají symptomy, mají lehce zvýšenou glykémii - např. 6,8 mmol/l, na kterou se přijde třeba náhodou při preventivní prohlídce či předoperačním vyšetření? Zde používáme ke stanovení diagnózy kritéria a testy, které jsou přijaty za standardní na celém světě. Diagnózu můžeme stanovit buď podle lačné glykémie, či podle glykémie ve 120. minutě OGTT (orálního glukózového tolerančního testu – osoba vypije roztok 75 g glukózy a měří se glykémie na lačno, za hodinu a za dvě hodiny).

1. Opakovaný nález lačné glykémie vyšší než 7,0 mmol/l
2. Glykémie ve 120 min. orálního glukózového tolerančního testu vyšší než 11,1 mmol/l (žilní plazma)
3. Typický klinický obraz s nálezem hyperglykémie kdykoliv během dne vyšší než 11,1 mmol/l (žilní plazmě)

## **B) Porušená glukózová tolerance**

Glykémie ve 120. minutě orálního glukózového tolerančního testu 7,8 - 11,1 mmol/l (žilní plazma).

## **C) Porušená glykémie na lačno**

Glykémie na lačno je mezi 6,0 – 7,0 mmol/l

### *Orální glukózový toleranční test (oGTT)*

Po 10 hodinovém lačnění vypije vyšetřovaná osoba během 5 minut 75 g glukózy v 300 - 350 ml vody. Odběr krve na stanovení glykémie před požitím, v 60. a 120. minutě. Tři dny před testem je minimální příjem 150 g sacharidů denně.

## **Dělení diabetu**

### **A) Diabetes mellitus**

#### **1. Diabetes mellitus 1. typu (inzulín-dependentní diabetes mellitus, IDDM)**

Vzniká nejčastěji v dětském věku, či věku do 35 let, může však vzniknout kdykoliv během života. Rozvíjí se na základě destrukce B - buněk pankreatu s následným rozvojem kompletní závislosti na léčbě inzulinem. Příčinou je nejčastěji autoimunní inzulitida (organizmus si sám napadne a zničí buňky tvořící inzulín) rozvíjející se na základě genetické predispozice. Tento typ se vyskytuje i ve vyšších věkových skupinách, avšak pak destrukce B - buněk probíhá obvykle pozvolněji, takže plná závislost na inzulinu se rozvíjí po měsících až několika letech. Takováto manifestace diabetu 1. typu se také označuje LADA (Latent Autoimune Diabetes in Adults)

#### **2. Diabetes mellitus 2. typu (noninzulín-dependentní diabetes mellitus, NIDDM)**

- a) bez obezity
- b) s obezitou

Obvykle se manifestuje po 40. roku života. Rozvíjí se v důsledku inzulinové rezistence a poruchy sekrece inzulinu (kvalitativní i kvantitativní). I když je někdy k léčbě užíván inzulín, není na něm pacient životně závislý, protože inzulinová sekrece přetrvává. Více než 80% pacientů je obézních, nemoc má obvykle typický rodinný výskyt.

#### **3. Diabetes mellitus jako součást jiných chorobných syndromů a definovaných stavů (tzv. sekundární diabetes)**

- a) nemoci pankreatu

b) hormonální syndromy (Cushingův syndrom, akromegalie, glukagonom, feochromocytom, Connův syndrom, tyreotoxikóza)

c) vyvolaný chemikáliemi či léky

d) abnormality inzulínového receptoru či molekuly inzulínu

e) genetické syndromy

Některá onemocnění jsou s velkou pravděpodobností provázena rozvojem poruchy glukózové tolerance či diabetes mellitus. Metabolická porucha je v tomto případě důsledkem jiného základního onemocnění.

#### **4. Gestační (těhotenský) diabetes mellitus**

Vzniká a diagnostikuje se během těhotenství. Po ukončení těhotenství se metabolická odchylka normalizuje, pokud přetrvává je třeba ji překlasifikovat na typ 1 či 2.

### **B) Porušená glukózová tolerance**

Nemocní, kteří jsou zařazeni do této skupiny jsou ohroženi rozvojem makroangiopatických komplikací, nejsou však postiženi specifickými komplikacemi diabetu. Tvoří přechodnou skupinu mezi osobami s normální glukózovou tolerancí a diabetiky. Diagnóza je stanovena na základě orálního glukózového tolerančního testu.

Prevalence 5 - 10%, z jedné třetiny se normalizuje, z jedné třetiny přejde v DM 2. typu, zbytek zůstává. Důležité je, že ačkoliv se u těchto nemocných nezačínají vyvíjet pozdní komplikace diabetu specifické, rozvoj aterosklerózy a jejich komplikací je u nich stejný, jako u diabetiků ( t.j. vyšší než v běžné zdravé populaci)

### **C) Porušená glykémie nalačno**

#### **Metabolický syndrom (Syndrom X, Reavenův syndrom)**

Koncem 80. let byly dány do souvislosti některé nálezy, které do té doby nebyly vůbec spojovány. Vznikla představa metabolického syndromu, která byla založena na podrobném studiu účinku inzulínu, experimentálně získaných datech a epidemiologických studií. Základní symptomy metabolického syndromu jsou - inzulínová rezistence, porucha glukózové tolerance, hyperinzulínémie, zvýšení VLDL triacylglycerolů, snížení HDL cholesterolu, hypertenze.

Představa je následující - nejprve dojde k rozvoji inzulínorezistence (na podkladě genetické predispozice a obezity), tato vede k hyperinzulínémii, po vyčerpání kompenzačních možností sekrece inzulínu pak k zjevné poruše glukózové tolerance. Hyperinzulínémie má vliv jednak na změny lipidového spektra, jak jsou uvedeny, jednak (viz dříve uvedené účinky inzulínu) se podílí významnou měrou na rozvoji hypertenze. Z uvedeného vyplývá, že tzv. esenciální hypertenze je alespoň z části vlastně chorobou metabolicky podmíněnou, dále je třeba si uvědomit, že všechny uvedené symptomy jsou

rizikovými (nezávislými) faktory pro vznik a rozvoj ICHS (a tedy aterosklerózy). Význam takto postulovaného syndromu tkví i v tom, že se podařilo vysvětlit některé diskrepance ve studiích - léčby hypertenze nevedla k očekávanému poklesu incidence infarktu myokardu - léčili jsme hypertenzi ale ne příčinu rozvoje aterosklerózy.

## Akutní komplikace diabetu

### A) Hypoglykémie

Pokles glykémie pod 2,8 - zhruba 3,0 mmol/l vede ke dvou reakcím

a) jedná se o ohrožení integrity organismu, proto se aktivuje stress - dojde ke známé neurohumorální reakci

b) postupně se začínají rozvíjet příznaky neuroglykopenické - tj. poruchy funkce CNS způsobené akutním nedostatkem energetického substrátu.

Zdravý člověk prakticky nemůže dostat závažnou hypoglykémii, i když lehké příznaky, příkladně extrémní fyzická zátěž ve stressu a chladu, vedou k příznakům hypoglykémie lehké. Hypoglykémie je tedy až na výjimky (insulinom a jiné organicky podmíněné hypo) iatrogenní poškození diabetika jeho medikací. Nutno zdůraznit, že diabetici na dietě se často hypoglykémie obávají, nicméně jí nejsou v žádném případě ohroženi.

Vzniká tedy po inzulínu či perorálních lécích na diabetes (PAD). Po těchto je delší, protražovanější, ale většinou ji nemocní lépe snášejí, protože začátek je pozvolný. Vlastní příčinou je opomenutí jídla či jeho zpoždění, nesprávná (vyšší) dávka inzulínu, aplikace inzulínu do zatěžovaného svalu - vyšší prokrvení, rychlejší nástup účinku, fyzická zátěž (!!! ta snižuje spotřebu inzulínu, hypoglykémie vznikají během, ale i po dokončené zátěži), alkohol. Hypoglykémie po PAD je nejčastěji následkem nerespektování kontraindikace.

### Příznaky

Příznaky jsou odvozovány a) od stresové reakce - ze všech hormonů poznáme pouze vzestup hladiny adrenalinu - tj. palpitace, zarudnutí, pocení!!!! - velmi typické, neklid, b) poruchy CNC - pocit hladu, neklid, mentní stavy, křeče, paresy, bezvědomí. (slabost, závratí, třes, pocení, palpitace, zrudnutí, poruchy orientace, neurologické poruchy, porucha vědomí, kóma)

### Léčba

Léčba odvisí od šíře a rychlosti nástupu příznaků. Je-li nemocný při vědomí a spolupracuje li, pak podáme potraviny s vysokým obsahem sacharidů (množství cca 20 - 30 g), čistý řepný cukr, sirup, sladkou kolu (ne light). Je-li pacient omezen poruchou vědomí, neriskujeme aspiraci a podáme my, nebo přivolaná RZP glukózu i.v. netrvá-li hypoglykémie dlouho, pacient se budí na jehle, potřeba glukózy je cca 20 - 80 g, podáváme nejlépe 20% glukózu. nebudí-li se poté nemocný, buď má mozkový edém jako následek protražované



hypoglykémie, nebo je příčina bezvědomí jiná. Alternativně lze podat glukagon i.m., je však dražší, neúčinkuje při protražované hypoglykémii (deplece glykogenu v játrech), je určen zejména pro laickou první pomoc u nemocných, u kterých se opakuje hypoglykémie často, a po výuce je mohou takto ošetřit příbuzní. Nezapomeňte poté, co se nemocný probral z hypoglykémie i.v. podanou glukózou, dát mu něco zajíst, nebo se stav může opakovat.

Je-li příčina hypoglykémie jasná, pak netřeba měnit režim léčebný, pokud se ale hypoglykémie opakují, pak je třeba zvážit revizi režimu.

## **B) Hyperglykemické komplikace**

Dekompenzovaný diabetes, není-li adekvátně léčen, může vyústit v závažný stav, ohrožující nemocného na životě.

1. Ketoacidóza
2. Hyperosmolární neketoacidotický syndrom

## **C) Laktátová acidóza**

# **Chronické komplikace diabetu**

Chronické komplikace diabetes mellitus (DM) jsou závažným problémem zdravotnickým, sociálním i ekonomickým. Diabetes je příčinou 20-30% chronického selhání ledvin léčeného v chronickém hemodialyzačním programu, diabetes patří k nejčastějším příčinám získané slepoty v dospělosti (v západních zemích), je jednou z nejčastějších příčin amputace dolních končetin.

Tradiční, spíše didaktice vyhovující dělení chronických komplikací vychází z místa maximálního postižení cévního systému. Rozlišujeme tzv. specifické komplikace (mikrovaskulární, mikroangiopatie), u nichž je dominantní postižení mikrocirkulace – diabetická nefropatie, oftalmo/retinopatie, neuropatie, a nespecifické chronické komplikace (makrovaskulární, makroangiopatie), které se manifestují v zejména postižením arteriálního systému. Kombinací obou vzniká syndrom diabetické nohy. I když se objevují nové léčebné postupy, přesto stále zůstává nejúčinnějším postupem prevence – těsná kompenzace diabetu, léčba dyslipidémie a hypertenze a zejména důkladná, důsledná a trvalá edukace nemocných. Z hlediska etiologického lze říci, že ústředním bodem rozvoje mikrovaskulárních komplikací je hyperglykémie.

Postupně snášené důkazy svědčí také čím dál více pro fakt, že vnímavost k rozvoji chronických komplikací je zčásti geneticky podmíněna.

Je celkem zřejmé, že prevence vzniku chronických komplikací diabetu je svízelná, ústředním bodem však stále zůstává dosažení a udržení těsné kompenzace, jinými slovy normalizace všech metabolických odchylek.

## 1. Diabetická nefropatie

Postihuje 35 - 40% diabetiků 1. typu, a až 20% diabetiků 2. Typu. Incidence však v posledních desetiletích u diabetiků 1. typu spíše klesá, neboť se zlepšuje péče a zpřísní se požadavky na dosaženou úroveň kompenzace, nicméně absolutní počet nemocných s diabetickou nefropatií roste, protože se zvyšuje prevalence této choroby v populaci.

**Rozvoj diabetické nefropatie** probíhá v několika stupních. Typicky jej lze popsat u diabetiků 1. typu. V první fázi tzv. *hyperfunkční hypertrofie*, trvající do několika let po diagnóze diabetu je přítomna hyperfiltrace. Poté může dojít k přechodu do tzv. stádia latentních - mikroskopických změn, které obvykle trvá 2-15 let.

**Léčba diabetické nefropatie** je determinována stádiem. Zejména po diagnostikování incipientní nefropatie je nesmírně důležitá těsná kompenzace, okamžité podání hypotenziv, a to i při normálních hodnotách krevního tlaku (TK). Na základě rozsáhlých klinických studií v současnosti upřednostňujeme ACE inhibitory pro jejich jednoznačný nefroprotektivní účinek. Cílové hodnoty TK jsou u velmi mladých nemocných pod 120/80, ve středním věku pod 130/80, vždy však pod 130/85. Při klesající glomerulární filtraci doporučujeme omezení bílkovin ve stravě (mikroalbuminurie nad 70ug/min - bílkoviny 0,7 g/kg, kreatinin 150 - 400 bílkoviny 0,5 g/kg tělesné hmoty). Vhodná je úprava dyslipidémie. V pokročilých stádiích, při známkách renální insuficience nezbyvá než chronická hemodialýza, resp. transplantace.

Z výše uvedeného vyplývá, že každý diabetik 1. typu, a většina pacientů s diabetem 2. typu by měli mít pravidelně vyšetřovanou mikroalbuminurii (minimálně 1x ročně).

## 2. Diabetická retinopatie (oftalmopatie)

U diabetiků s délkou trvání choroby nad 30 let je prevalence až 90% postižení sítnice. Retinopatie je nejčastější formou diabetické oftalmopatie.

**Terapie** je svízelná, nicméně ústředním bodem je dosažení těsné kompenzace, normalizace krevního tlaku, zákaz kouření, úprava lipidogramu, snad některá perorální antidiabetika (gliclazid), velmi důležitá je laserová fotokoagulace.

Oko může být u diabetiků postiženo i jinak dříve a častěji se objevuje glaukom, může dojít i k rozvoji oftalmoplegie.

Vyšetření oftalmologické musí podstoupit každý nemocný s recentní diagnosou DM, při negativním nálezu se vyšetření opakuje každoročně, při patologickém nálezu se opakuje po 6 měsících a častěji.

## 3. Diabetická neuropatie

Prakticky každý diabetik s trváním nemoci nad 10 let má známky polyneuropatie. Tato postihuje všechny druhy periferních nervů, typicky však senzitivní.

Nejčastější formou diabetické neuropatie je postižení senzitivního nervstva. Typickými subjektivními příznaky jsou parestázie (porucha projevující se jako brnění, mravenčení, svrbění apod.), dysestázie (porucha citlivosti), a hypestázie (snížená citlivost na zevní smyslové podněty). Postižení motorických nervů vede k motorickým poruchám,

svalové atrofii, snížení výbavnosti reflexů. Velmi základné z hlediska rozpoznání je postižení autonomní nervové soustavy, projevy jsou determinovány poruchou sympatické či parasympatické inervace jednotlivých orgánů: kardiovaskulární (náhlá smrt, snížení variability tepové frekvence atd.), gastrointestinální (průjmy, poruchy evakuace žaludku), sexuální dysfunkce, sudomotorické (paroxysmální pocení horní poloviny těla), vasomotorické.

Přítomnost diabetické neuropatie zjistíme podrobným vyšetřením, které sestává z anamnézy, základního neurologického vyšetření (reflexy, citlivost na dotek, vibrační cití – ladička, citlivost na teplo a chlad – zkumavky s teplou a chladnou vodou), testů na autonomní neuropatii (tzv. Ewingovy testy- změna tepové frekvence v závislosti na dýchání, na Valsalvově manévru a na změna polohy, nověji spektrální analýza), EMG.

V **terapii** opět zaujímá nejdůležitější místo těsná kompenzace diabetu. Ostatní léčebné prostředky jsou buď ve stádiu vývoje či výsledky nejsou jednoznačně přesvědčivé (vasodilatační a vitaminová léčba), proto někdy nezbyvá než sáhnout po symptomatické léčbě např. analgetiky. V poslední době přináší často úspěch léčba kyselinou thioktovou. Prevence komplikací vyplývajících ze snížené senzitivity zejména dolních končetin je možná pouze podrobnou edukací nemocných.

S ohledem na symptomatologii diabetické autonomní neuropatie je nutné při jakýchkoliv potížích u diabetika vždy myslet na její spoluúčast.

#### **4. Diabetická noha**

Soubor příznaků, které se vyskytují specificky na nohou diabetika, vznikajících na základě predispozičních faktorů. Patologický stav, který může vést k narušení tkáně chodidla a nohy. Rozvíjí se na podkladě postižení mikrovaskulárního i makrovaskulárního. Základní predispoziční faktory jsou neuropatie, periferní vaskulární onemocnění a infekce.

Podle etiologie a klinického nálezu rozlišujeme podoby diabetické nohy:

- a) **neuropatická** - teplá, necitlivá, suchá, komplikuje se neuropatickým vředem, kloubem, edémem
- b) **ischemická** - chladná, bez pulzací
- c) **neuroischemická** - ulcerace, gangrény

Pro stanovení diagnózy zůstává základem anamnéza a klinické vyšetření (barva, deformity, edém, kožní otlaky, rýhy, puchýře, ulcerace, známky infekce, přítomnost arteriálních pulsací). Dále je nutno provést základní neurologické vyšetření (viz neuropatie). Nezbytné je angiologické vyšetření (doppler).

Léčba je komplexní, nutno zahájit co nejdříve, provádět důsledně - hospitalizace, klid na lůžku, těsná kompenzace diabetu, antibiotika, vazodilatancia (léky vyvolávající rozšíření cév), diabetická obuv, antiagregancia (léky snižující krevní srážlivost), chirurgické ošetření (včetně invazivního ošetření arteriálního řečiště, je – li prokázáno).

Nesmírně roste význam prevence - kontrola dolních končetin při každé návštěvě u lékaře, v případě ohrožení speciální diabetická obuv. Nutná je zvláště důkladná edukace.

## **5. Nespecifické chronické komplikace diabetu (makrovaskulární, makroangiopatie)**

Tyto komplikace jsou způsobeny aterosklerózou. Projevy aterosklerotického poškození tepen se zásadním způsobem neliší od nediabetiků (až na výjimky např. v predispozici k lokalizaci poškození tepen dolních končetin). Obecně platí, že incidence aterosklerózy u diabetiků je vyšší a klinická manifestace časnější, než u nediabetiků. O závažnosti problému aterosklerózy u diabetiků svědčí skutečnost, že až 75% nemocných s diabetem umírá na komplikace kardiovaskulární a cerebrovaskulární (týkající se mozkových cév).

## **6. Diabetická dyslipidémie**

Riziko vzniku a rozvoje aterosklerózy u osob s diabetem 2. typu je několikanásobně vyšší, než u nediabetiků. Podle výsledků experimentálních, epidemiologických a intervenčních studií lze soudit, že velmi pravděpodobně existuje spojitost mezi rozvojem aterosklerózy a profilem sérových lipidů.

Prevalence (výskyt) hypertriacylglycerolémie u osob s diabetem 2. typu je 2-3x vyšší, než u nediabetiků, prevalence snížené hladiny HDL cholesterolu je 2x vyšší. Oproti tomu prevalence zvýšené koncentrace LDL cholesterolu je prakticky stejná u diabetiků a nediabetiků. Dobrá kompenzace metabolické odchylky zahrnuje vedle optimální kontroly glykémie normalizaci dyslipidémie. Samotné dosažení glykémie v normě (jak vyplývá ze vztahu dyslipidémie a inzulínové rezistence) nevede však u většiny osob k normalizaci lipidového spektra. Z tohoto důvodu mají své pevné místo v léčbě diabetické dyslipidémie i léčebné postupy a léky, které dovedou pozitivně ovlivnit samotnou inzulínovou rezistenci.

## **7. Hypertenze**

U diabetiků 2. typu se hypertenze (vysoký krevní tlak) klade do souvislosti s komplexem metabolických odchylek, zejména inzulínorezistencí a kompenzatorní hyperinzulinémií. U diabetiků 2. typu je hypertenze až 2x častější než u nediabetiků, v 80% předchází hypertenze diagnóze diabetu.

**Léčba** hypertenze v celé populaci zejména snižuje kardiální selhávání. U diabetiků, zejména u diabetiků 1. typu je však jednoznačně doloženo, že léčba zvýšeného krevního tlaku působí preventivně proti vzniku diabetické nefropatie, zpomaluje její progresi. Dlužno podotknout, že léčíme antihypertenzivy i ty nemocné (s diabetickou nefropatií), kteří nesplňují klasická kritéria pro diagnózu hypertenze.

Při volbě léčebné strategie samotné musíme mít na paměti přítomnost metabolické poruchy, z tohoto důvodu se jeví méně vhodné léky typu thiazidových diuretik (poruchy lipidového spektra, "diabetogenní účinek") a betablokátorů (maskování příznaků hypoglykémie, nevhodné změny v lipidovém spektru, negativní ovlivnění inzulínorezistence). Naopak s výhodou užíváme zejména přímé vazodilatancia, ACE inhibitory, blokátory kalciového kanálu (ne dihydropyridinového typu) a centrálně účinné látky.

Hranice pro farmakologickou léčbu se u diabetiků posouvají oproti ostatní populaci. Cílem léčby je dosažení krevního tlaku u mladých osob pod 130/80 mmHg, u osob vyššího věku pod 140/85 mmHg.

Chronické komplikace diabetu jsou zodpovědné za vysokou morbiditu a mortalitu nemocných. I když se objevují nové léčebné postupy, přesto stále zůstává neúčinnějším postupem prevence – těšná kompenzace diabetu, léčba dyslipidémie a hypertenze a zejména důkladná, důsledná a trvalá edukace nemocných.

## Edukace

Průměrný občan ví o existenci cukrovky, vždyť zajisté někdo z jeho okolí, příbuzných, známých či spolupracovníků cukrovkou trpí. Nicméně jeho bližší vědomosti o této chorobě se omezují obvykle na fakt, že se musí držet dieta, případně brát léky či píchat inzulín, a že může tato nemoc vést k některým komplikacím.

V té chvíli, kdy takovému občanovi lékař sdělí jeho diagnózu jeho vlastní cukrovky, se tento, do té doby naprosto okrajový problém, stává centrem jeho světa. Tedy obvykle, a v určité míře je tomu dobře, je to žádoucí stav. Protože nejen na začátku, ale hlavně na začátku, když je choroba diagnostikovaná, má v rukou svůj osud mnohem více sám nemocný, nežli jeho ošetřující lékař. Nedosti na tomto pouhém konstatování. Je totiž stále a stále nutno opakovat a zdůrazňovat, že zejména nemocný sám o sobě je ten, kdo rozhoduje o tom, jak bude nutno jeho chorobu léčit, jak se bude cítit, k jakým komplikacím povede. Lékař mu bude rádcem, může mu ukázat cestu, doporučit nejlepší způsob léčby, pravidelně kontrolovat jeho zdravotní stav a dbát na včasné odhalení hrozících komplikací. Nicméně, u lékaře je **diabetik** průměrně 1 - 4 x ročně. Po celou ostatní dobu je však sám se sebou, se svou chorobou. **Je tedy on tím, kdo rozhoduje o úspěchu či neúspěchu léčby.**

Toto konstatování však platí pouze v tom případě, že lékař naváže s nemocným pozitivní kontakt, že se mu podaří předat nemocnému právě takový díl informací, které tento nemocný potřebuje k tomu, aby sám svou chorobu zvládnul, aby si mohl poradit v životních situacích standardních i nestandardních, a aby věděl, kdy již sám nemůže pokračovat dále, kdy se tedy musí obrátit na lékaře. Tato výuka, tento přenos informací od lékaře k nemocnému, toto vzdělávání popisujeme jedním slovem - edukace.

Edukace je naprostý základ, na kterém teprve můžeme stavět naši léčbu. Trochu příměrem lze říci, že léčba diabetika needukovaného je to samé, jako stavba chrámu od špičky. Myslím, že takový chrám nelze běžnými postupy postavit.

Po stanovení diagnózy diabetes mellitus by se měl nemocný u ošetřujícího lékaře dozvědět vše základní, ale nejen základní, co potřebuje k úspěšnému vyrovnání své poruchy látkové výměny, ke kompenzaci své choroby. Jsou znalosti základní, důležité, s těmito se musí nemocný seznámit nejdříve, a jsou znalosti ne méně důležité, ale nemocný se s nimi může seznámit až v dalších fázích léčby jeho nemoci, protože jsou jakousi nadstavbou, která mu umožňuje získat příjemný pocit schopnosti vyrovnávat se i s méně častými záležitostmi jeho choroby.

V každém případě by při edukaci nemocného mělo být respektováno základní pravidlo - informace musí být podávány ve formě jednoduché, srozumitelné, nesmí jich být při jednom "sezení" podáno více, než je nemocný si schopný (ale i ochotný) zapamatovat. Forma je různá. Základní formou výuky zůstává, a doufám že i dlouho zůstane, mluvené slovo. Slovní výklad je vhodné doplnit názorným předvedením - grafem, obrázkem. K opakování doma (ne vždy má však nemocný zájem) připravíme nemocnému tištěné materiály, kterých je nyní dost, vesměs velmi kvalitních.

S problémem srozumitelnosti předávané informace, tj. edukace, úzce souvisí individuální přístup k nemocnému. Je nezbytné diferencovaně přistupovat ke každému nemocnému s ohledem na jeho compliance, vzdělání, intelekt, věk a zkušenosti.

Ke každému (tedy skoro každému) konání máme jakýsi motiv. Motivace je hlavní silou, která nás vede k činnosti. Motivace může být pozitivní (třeba slíbení odměny, sladké, či kyselé), ale také negativní (třeba hrozba trestu, i když i ten může být také pro někoho sladký). Diabetologové říkají, že je škoda, že cukrovka nebolí. Není to projev zlé vůle, škodolibosti, naopak, je to ve zkratce vyjádřený základní problém léčby diabetes mellitus. I jen lehce až středně zvýšená glykémie ohrožuje nemocného vznikem a rozvojem pozdních komplikací diabetu. Nemocný však nijak necítí toto mírné zvýšení glykémie. Proto jej vlastně nic nenutí, aby se snažil dosáhnout lepší kompenzace. Je na lékaři, aby velmi citlivě nemocnému sdělil, jak závažně může cukrovka ovlivnit život nemocného v blízké i vzdálenější době, a jak je důležité, aby dobrou kompenzací předešel těmto trvale hrozícím komplikacím. Pokud se vše zdaří a nemocný přijme myšlenku, že cílem jeho a diabetologova společného snažení je optimální kompenzace jeho cukrovky, a dosažení tohoto stavu může na nejmenší možnou míru snížit pravděpodobnost vzniku komplikací, lze hovořit o tom, že se podařilo jak pozitivně (chce žít dlouho a zdravě) tak i negativně (nechce mít svůj život omezen závažnými komplikacemi) motivovat.

Cílem společného snažení lékaře a jeho pacienta je tedy dosáhnout jakéhosi vyrovnání se s chorobou v mysli nemocného, přijetí léčebných opatření za svá.

K vyšší účinnosti našeho edukačního snažení přispěje, stanovíme li si jasný **program pro nemocného** s cílem, kterého chceme dosáhnout. To jest například - pro určitého nemocného mám stanoveno, že jej chci seznámit se základními pojmy, dietou a péčí o nohy. Spolupráci nemocného podpoříme, sdělíme li i jemu, jaké jsou konkrétní cíle léčby - nemocný bude mít orientaci v hodnotách glykémie, glykohemoglobinu apod., zároveň využijeme přirozené lidské touhy k soutěžení - nemocný se tak může snažit mnohem více o překonání konkrétního "rekordu" (zlepšení glykémie), než pokud má pouze mlhavé informace o tom, že má glykémii nebo glykohemoglobin vyšší nebo neuspokojivý.

Neudržíme li stálou úroveň znalostí nemocného na potřebné úrovni, pak se nám může stát, že po čase, byť byl nemocný na začátku své choroby velmi dobře poučen, se z jeho hlavy většina informací vytratí. Důsledkem je zhoršení metabolické kompenzace. Měli bychom si tedy do našeho programu edukace zařadit i body kontroly - po roce i více. Poptat se našeho pacienta kontrolními otázkami na to, co si vlastně zapamatoval.

Kvalitně prováděná edukace nemocného motivuje, kvalitně prováděná edukace zohledňuje individualitu nemocného, je srozumitelná, názorná a prováděna dlouhodobě podle jasného programu s určitým cílem, v programu pak pamatuje na opakování resp. kontrolu znalostí pacienta.

## Léčba

### **Kompenzace**

Základním cílem léčby diabetu je dosažení normálních hodnot glykémie a vyrovnání všech dalších odchylek metabolismu (diabetické dyslipidémie), normalizace krevního tlaku, dosažení normální hmotnosti, odstranění klinických příznaků dekompenzovaného diabetu. Dosažení těchto cílů je předpokladem obecného cíle léčby diabetu – snížení morbidity a mortality diabetické populace současně se zlepšením kvality života.

Úroveň metabolické kompenzace posuzujeme podle přítomnosti či nepřítomnosti klinických příznaků, podle glykémie, glykosurie, ketonurie, podle lipidogramu séra. Dominantní postavení zaujímá v současnosti vyšetření glykovaného hemoglobinu HbA<sub>1c</sub>. Tento parametr vypovídá o průměrné glykémii v posledních cca 2 měsících před dobou odběru. Normální hodnoty jsou do 6%, velmi dobrá kompenzace diabetu do 7,5%, tolerovatelná do 9%. Klinické zkušenosti říkají, že pokud má nemocný trvale hodnoty glykovaného hemoglobinu vyšší, než 12%, je nutno pátrat po systémovém porušování životosprávy, ve kterém může hrát nemocný aktivní roli.

Trvale se diskutuje o tom, zdali lze označit nějakou hodnotu (definující úroveň kompenzace diabetu) za bezpečnou hranici, její dosažení brání vzniku komplikací. V současnosti většina epidemiologických a experimentálních údajů svědčí pro tu skutečnost, že riziko rozvoje mikrovaskulárních komplikací se významně zvyšuje při překročení hodnoty glykémie 7 mmol/l, riziko makrovaskulárních komplikací se začíná významně zvyšovat již při překročení hodnoty lačné glykémie 6 mmol/l. Tyto údaje opět potvrzují význam základního snažení v léčbě diabetu – kompletní normalizace všech poruch metabolismu.

### **Hodnocení kompenzace**

Pokud se biochemické hodnoty blíží nebo kryjí s hodnotami zdravého člověka, označujeme takovou situaci jako kompenzovanou metabolickou odchylku, resp. vyrovnanou metabolickou poruchu. Při zhoršování biochemických ukazatelů, resp. při zvětšování jejich odchylky od hodnoty typických pro zdravé, hovoříme o dekompenzaci diabetu, dekompenzaci metabolické poruchy. Tato může být vyznačena různě závažně, od lehké až po těžkou, závažnou, život ohrožující dekompenzaci. Dekompenzace je podmíněna nejen biochemickým patologickým nálezem, ale i rozvojem klinických příznaků (dekompenzace).

Základním důvodem, proč usilujeme o normalizaci biochemických nálezů je to, že pouze tato situace dává možnost maximální prevence vzniku a rozvoje pozdních specifických komplikací diabetu. Je třeba si pro praxi uvědomit, že je velký rozdíl mezi tím, když má nemocný normální biochemické hodnoty a tím stavem, kdy je pouze bez příznaků dekompenzace (normální glykemie 5,0 mmol/l, řada diabetiků zejména 2. typu je bezpříznakových i při hodnotách 15 a více mmol/l).

Kompenzaci posuzujeme podle ukazatelů krátkodobých a dlouhodobých:

- a) Krátkodobé - anamnesa (polyurie, polydipsie, aceton v dechu), biochemie (glykémie, glykosurie, ketonurie, triacylglyceroly)
- b) Dlouhodobé - klinika (hmotnost resp. BMI), biochemie (glykovaný hemoglobin).

Je nutno zdůraznit, že jednotlivá kritéria kompenzace mají různý význam u 1. a 2. typu diabetu - viz glykémie, hmotnost.

## **Léčba diabetu 1. typu**

Tito nemocní nemají vlastní inzulín, jedinou léčbou v současné době je substituce. základem léčby je **tedy inzulínoterapie**.

V současnosti můžeme rozlišit inzulíny podle typu molekuly (základní, nyní biosynteticky vyráběný HM, *lidský inzulín*, již výjimečně používané vysoce čištěné monokomponentní inzulíny vepřový a hovězí a nová "analoga" - *uměle vytvořené inzulíny*, jejichž molekula je odvozena od HM změnou jedné či více aminokyselin, čímž se dosahuje některých výhodných vlastností).

V zásadě rozlišujeme dva druhy inzulínu:

- a) rychlý, regular, "krystalický" - inzulín rozpustný, který lze podávat i.v. (do žíly), ale i s.c. (tedy pod kůží), i.m. (do svalů), který se po s.c. aplikaci začíná projevovat za 15 - 30 minut, maximum cca za hodinu, končí za 6 - 8 hodin. Při i.v. aplikaci stejná dynamika jako u normálního inzulínu. Příklady - MONO N, Actrapid, Humulin R, Rapid. Nyní sem lze řadit i první klinicky užívaný analog Lispro (Humalog) který má při s.c. podání dynamiku blízkou i.v. podání, také novější analog inzulín Aspart (Novorapid).
- b) depotní inzulíny, základním je tzv. NPH inzulín, který nastupuje za hodinu až hodinu a půl, účinek trvá okolo 20 hodin. Příklady: Insulatard, Humulin N, Basal Hoechst. Další úpravou se dosáhne prodloužené účinnosti na dobu do 36 hodin - Ultratard, Humulin U, vzájemným mixem se dosáhne vyrovnanějšího účinku.

Princip léčby 1. typu vychází ze snahy napodobit fyziologickou sekreci inzulínu- t.j. nejčastěji systém tří (a více) dávek krátkodobého k jídlům a na noc depotního inzulínu.

Do nedávné doby neměli nemocní možnost sami si stanovovat glykémii. Jejich režim byl rigidní, měli striktně naordinované přesné dávky jídla s definovaným obsahem sacharidů,



schématu se museli přesně držet. Ve chvíli, kdy se díky glukometrům mohou o své glykémii přesně informovat v podstatě kdykoliv, se situace obrátila. Nemocný (pokud to mentálně zvládne) je poučen o cílových hodnotách, ví o kolik snižuje jedna jednotka inzulínu glykémii a kolik jednotek inzulínu potřebuje ke pokrytí daného množství sacharidů. Z tohoto schématu si vypočte či odhadne dávku inzulínu, kterou aplikuje před jídlem - jinými slovy, před jídlem si píchne inzulín podle změřené glykémie a odhadu množství sacharidů, které hodlá pozřít. Dávku inzulínu si upravuje i v závislosti na uvažované fyzickou zátěži, kterou má podstoupit.

**Základem léčby** těchto nemocných je **inzulínoterapie**, dieta se prakticky kryje s racionální výživou, kdy jsou snad pouze omezeny jednoduché sacharidy. I když i tyto mohou být někdy dovoleny. Pouze ze setrvačnosti je těmto nemocným předepisována dieta diabetická, s definovaným obsahem sacharidů. protože jsou obvykle štíhlí, nemusí se redukovat příjem energie. Nezbytné však je většinou podávání svačin a zejména druhé večeře. Intenzifikovaná inzulínová terapie - pojem, který znamená léčbu mnohočetnými dávkami inzulínu upravovanými podle aktuálně změřených glykemií samostatně pacientem. Podmínkou je edukace.

## **Léčba diabetu 2. typu**

Základní poruchou je inzulínorezistence, nemocní jsou z 80% obézní. Začínáme vždy režimovými opatřeními (pohyb) a dietou. Dále se léčba liší podle stadia vývoje choroby, ve kterém se nemocný nachází. Již předem je třeba upozornit na to, že léčba těchto nemocných je svízelná, protože v naprosté většině případů nedovedou dodržovat diety doporučené lékařem, a nedovedou redukovat hmotnost (příčinou je zejména zhoršená schopnost zhubnout vyplývající z podstaty choroby – metabolických a humorálních odchylek přítomných v důsledku inzulínorezistence), což jsou v začátku choroby ty nejefektivnější a současně nejlevnější léčebné postupy.

### **Dieta a režimová opatření**

#### **1. Diabetická dieta**

Základem diabetické diety je racionální strava, která poskytuje cca 15 - 20% energie v podobě bílkovin, 45 - 60% energie v podobě sacharidů (polysacharidy, ne jednoduché cukry) a 30% v podobě tuků (po třetinách mastné kyseliny nasycené, monoenoové a polyenoové). , rozprostření celkového příjmu do více (5 ) jídel denně, vyhnout se jednoduchým sacharidům, omezení soli, tuků, Dostatečný obsah vlákniny (25g na 1000 kcal), omezení soli (méně než 7,5 g/den), dostatečný příjem minerálů, stopových prvků a vitamínů.

Množství přijaté energie má být takové, aby u obézních vedlo k postupné redukci hmotnosti a u pacientů s odpovídající hmotností umožňovalo její udržení. T.j. v praxi u naprosté většiny diabetiků 2. typu je dieta nízkenergetická, redukční.

Standardní dietní režimy jsou v naší zemi rozepsány podle obsahu sacharidů: 175 g sacharidů (6150kJ/1470 kcal, 50 g tuků, 75 g bílkovin), 225 g sacharidů (7400 kJ/1770 kcal, 60 g tuků, 75 g bílkovin), 275 g sacharidů (9000 kJ/2150 kcal, 80 g tuků, 75 g bílkovin).

Je třeba zdůraznit, že právě v tom zdánlivě nejjednodušším léčebném opatření se obvykle skrývá nejvíce potíží, že právě v oblasti dodržování diety nemocní nejvíce chybují. Jak bylo zdůrazněno, běžná dieta u nemocného s diabetem 2. typu je ekvivalentem racionální, zdravé stravy, která má přiměřené množství energie. Důvodů, proč tato doporučení nejsou akceptována, je více. V první řadě, nemocní s diabetem druhého typu mají svůj obvyklý režim a jídelníček, který jim vyhovuje, ale který také vedl k jejich obezitě. Změna těchto fixovaných návyků je někdy skutečně prakticky nemožná. Druhým, prakticky stejně závažným důvodem, je pozice jídla v naší kultuře a mysli. Pro řadu nemocných je jídlo prakticky jediným potěšením, současně také velmi často jediným „antistresovým“ faktorem. Třetím důvodem jsou změny organismu na úrovni metabolické a hormonální, které samy o sobě snižují efekt všech redukčních režimů (za stejných podmínek je schopen diabetik zhubnout asi pouze polovinu toho, co nediabetik). Základem získání nemocného pro dodržení dietního režimu je dlouhodobá, hluboká a profesionální edukace, která staví na velmi intenzivní snaze motivovat nemocného.

## 2. Režimová opatření

U diabetiků 2. typu je jednoznačně prokázán pozitivní efekt dlouhodobé fyzické zátěže vytrvalostního charakteru. Zlepšuje inzulínovou senzitivitu, zlepšuje kompenzaci diabetu, zlepšuje profil lipidů séra. Nejvhodnější je rychlá chůze, zejména v kopcovitém terénu, běh, plavání, jízda na kole, běh na lyžích. Při doporučení fyzické zátěže je třeba zohlednit stadium diabetu, věk nemocného a stav kardiovaskulárního aparátu.

Z obecného hlediska doporučujeme nemocným úplně vynechat kouření, pokud to není možné, tak alespoň významně omezit. Negativní účinek kouření na cévy se diabetem potencuje.

## 3. Perorální antidiabetika

Perorální antidiabetika (PAD) jsou léky, které se používají v léčbě diabetu 2. typu. Jejich efekt je vázán na přítomnost sekrece endogenního inzulínu, proto se v léčbě diabetu 1. typu mohou užít pouze výjimečně, za zvláštních situací jako doplněk inzulínoterapie. Nesmějí se brát v těhotenství.

Správná indikace těchto léků musí podle současných poznatků vycházet na jedné straně z mechanismu účinku daného léku, na druhé straně z definování poměru významností dvou základních poruch, které stojí za diabetem 2. typu – poměru poruchy inzulínové sekrece a

významnosti inzulínové rezistence – toto vše vždy individuálně u daného nemocného. Nemocní s nedostatečnou inzulínovou sekrecí jsou charakteristicky postiženi zejména významným zvýšením postprandiální glykémie (glykémie po jídle), a to i při dodržování přísné diety. Proti tomu, typickým projevem inzulínorezistence je odbrždění glukoneogeneze a glykogenolýzy v jaterních buňkách, klinickým korelátem je lačná hyperglykémie.

### 1. Deriváty sulfonylurey

Jejich základním účinkem je zvýšení sekrece inzulínu. Vedle toho jsou u různých preparátů vyznačeny další účinky - potlačení produkce glukózy v hepatocytech, obnovení první fáze inzulínové sekrece, ochranný vliv na mikrocirkulaci, zlepšení účinku inzulínu na periférii. V současné době jsou užívány prakticky výhradně preparáty 2. generace - glibenklamid, gliklazid, gliquidon, glimepirid, glipizid.

Indikace: diabetes mellitus 2. typu, primárně nemocní se závažnou alterací inzulínové sekrece, což v praxi znamená, že budou tyto léky indikovány zejména u pacientů bez obezity. U nemocných s nadváhou či obezitou budou indikovány tyto léky zejména v kombinaci s biguanidy.

Kontraindikace: diabetes 1. typu, těhotenství, těžká dekompenzace diabetu zejména s ketonurií, významné snížení perorálního příjmu potravy, alergie na sulfonylureu.

Nežádoucí účinky: alergie, dyspeptické potíže, interakce s celou řadou léků, poškození jater, poruchy krvetvorby, hypoglykémie.

### 2. Biguanidy

Základní mechanismus účinku tkví ve zvýšení senzitivity periferních tkání k inzulínu a tudíž ve zlepšené utilizaci glukózy a zejména ve snížení produkce glukózy v játrech. V současné době je užívána prakticky pouze jediná látka - metformin. Buformin pro nižší účinnost a relativně nižší bezpečnost je opuštěn.

Indikace: diabetes mellitus 2. typu, po vyčerpání možností nefarmakologické léčby je metformin indikován jako lék první volby u většiny nemocných s obezitou.

Kontraindikace: porucha funkce jater, ledvin, kardiální insuficience, respirační insuficience. Požívání alkoholu. Absolutní hodnota věku není jasnou kontraindikací podání metforminu, na druhé straně, se zvyšujícím se věkem roste počet nemocných, kteří mají poruchy zdraví kontraindikující podání tohoto léku, ve vyšších věkových skupinách je to až 30% osob.

Nežádoucí účinky: dyspepsie (až 10%, u části se zlepšují potíže během několika týdnů), laktátová acidóza.

### 3. Inhibitory □ glukozidáz

Látky, které blokují □ glukozidázy ve střevě, zpomalují tak štěpení polysacharidů a oligosacharidů. Důsledkem inhibice uvedeného enzymu je snížení postprandiálního vzestupu glykémie. Nejrozšířenější látkou je akarbóza, dále voglibóza, miglitol.

Indikace: zejména obézní diabetici 2. typu, s relativně uspokojivou lačnou glykemií a výraznou postprandiální hyperglykemií. Kombinace se sulfonylureou i s metforminem.

Kontraindikace: chronická gastrointestinální onemocnění, autonomní neuropatie s klinickými projevy postižení gastrointestinálního traktu.

Nežádoucí účinky: trávicí potíže, zvýšení odchod střevních plynů konečníkem, zvracení.

#### **4. Prandiální regulátory, glinidy, rychlá sekretagoga**

Nová skupina léků, které působí velmi rychle a krátce. Krátce po požití významně zvyšují sekreci inzulínu, čímž zlepšují postprandiální glykémii. Na trh se v současnosti dostává repaglinid (v naší republice již registrován) a nateglinid, na vývoji dalších preparátů se pracuje. Zdá se, že budou vhodným doplňkem v léčbě diabetu 2. typu, zejména u nemocných s významným nárůstem postprandiální glykémie. Vhodná se jeví kombinace s depotním inzulínem podávaným na noc. Výhodou repaglinidu je jeho dávkování společně s hlavními jídly, s možností vynechat tento lék při vynechání hlavního jídla. takto se dosahuje podstatného snížení incidence hypoglykemických příhod. Užívání léku nenutí nemocné jíst i v okamžiku, kdy nechtějí, či nemají hlad.

#### **5. Glitazony**

Mechanismus účinku je komplexní, nejdůležitější je všeobecné snížení inzulínové rezistence, takže lze říci, že tyto léky zasahují přímo do centra základní poruchy přítomné u diabetu 2. typu. Glitazony ovlivňují expresi některých genů, proto nástup jejich účinku je pomalejší (týdny). Ve světě jsou na trhu dvě látky – pioglitazon a rosiglitazon. Druhý z nich je již registrován a k dispozici i v naší republice, jeho předpis je však vázán na přísně vymezenou skupinu nemocných.

Indikace: diabetes 2. typu s klinicky významnou inzulínovou rezistencí, kombinace se slufonylureou, metforminem, prakticky bez omezení věku.

Kontraindikace: přítomnost klinicky významné jaterní poškození.

Nežádoucí účinky: minimální, trávicí obtíže.

#### **6. Antiobezitika**

Nově zavedené léky, které účinně snižují hmotnost, se při dlouhodobých studiích ukázala být účinnými léky diabetu. Jejich podání provázené redukcí hmotnosti je následováno i zlepšením kompenzace pacientů s diabetem 2. typu a obezitou. V některých státech jsou již tyto léky registrovány přímo k léčbě diabetu, ve většině ostatních zemí se tato registrace připravuje.

Sibutramin působí centrálně a snižuje chuť k jídlu.

Orlistat snižuje vstřebávání tuků ze zažívacího traktu. Toto má přímý vliv na inzulínovou rezistenci, takže lze říci, že tímto způsobem ovlivňuje základní poruchu vedoucí k diabetu 2. typu.

## Léčba inzulínem

Podle původu dělíme inzulíny na zvířecí (hovězí a vepřové), dnes pouze v podobě vysoce purifikované, tzv. monokomponentní a humánní, získávané nejčastěji biosynteticky. Nověji jsou zaváděny do léčby tzv. analoga humánních inzulínů, u kterých se dosahuje zlepšené farmakokinetiky a farmakodynamiky úpravou molekuly humánního inzulínu (např. lispro, aspart). Podle délky působení dělíme inzulíny na krátce působící (obvykle s nástupem účinku při subkutánním podání do 15 minut, délkou účinku okolo 6 hodin) a inzulíny s prodlouženou dobou účinku - depotní. Tyto mají podle složení účinek protažený na 10 - 36 hodin. Intravenózně lze podat pouze rychle působící inzulíny, nikdy ne depotní - jsou to suspenze. Nověji užívaná rychle účinkující analoga inzulínu (lispro) účinkují velmi rychle, do 5 minut, i při podání subkutánním. Účinek odeznívá do 3 - 4 hodin, proto se při léčbě musí kombinovat se dvěma dávkami depotního inzulínu.

Nověji jsou k dispozici tzv. premixované inzulíny, t.j. směs krátce působícího a depotního inzulínu v definovaném poměru (např. 3:7, 4:6 a pod.).

Inzulín v lahvičkách je v koncentraci 40 m.j. a 100 m.j./1 ml obvykle v objemu 10 ml. V náplních do inzulínových per je vždy v koncentraci 100 m.j./1 ml .

Aplikační forma - standardně injekční stříkačkou kalibrovanou na inzulín **!!!pozor na koncentraci!!!**, jinak tzv. inzulínovým perem - aplikátorem, do kterého se vkládá inzulín v továrně vyráběných náplních.

Léčba inzulínem u diabetes mellitus 2. typu je indikována při selhání terapie perorálními antidiabetiky, při přechodném zhoršení diabetu v rámci zátěže - jiné onemocnění, úraz či při velké operaci. Používá se několik režimů, pro způsob léčby se rozhodujeme na základě celkového stavu nemocného, přítomných komplikací, compliance nemocného (ochota spolupracovat při léčbě a řídit se pokyny lékaře), denního profilu glykemií. Vedle těchto výše uvedených klasických indikací je třeba také upozornit na skutečnost, že žádná studie doposud jednoznačně nedokázala, že podání inzulínu u diabetika 2. typu jako léku volby po selhání režimových opatření, by bylo provázeno zhoršením prognózy nemocného. Jinými slovy, podle stávajících znalostí, nelze považovat léčbu inzulínem pouze za poslední východisko, v indikovaných případech má zřejmě místo i **v začátku léčby diabetu 2. typu.**

a) jedna dávka depotního inzulínu na noc, v kombinaci s perorálními antidiabetiky přes den - u nemocných s výrazně vyšší lačnou glykemií a relativně malým vzestupem po jídle během dne

b) dvě dávky inzulínu denně, obvykle kombinace rychle působícího a depotního - standardní způsob terapie

c) intenzifikovaná léčba inzulínem, indikována pouze ve zvláštních případech. Přínosem by měla být těsná kompenzace při minimalizaci celkové dávky inzulínu. S výhodou využíváme při této léčbě diabetiků 2. typu výhod, které přinášejí analoga inzulínu.

e) edukace; jedním z cílů o které usilujeme při léčbě diabetu, je modifikovat pozitivně chování nemocného takovým způsobem, aby byla léčba jeho choroby maximálně úspěšná.

Edukace je prostředkem k dosažení takového cíle. Pod pojmem edukace rozumíme vzdělávací proces, výchovu, výuku nových návyků, stereotypů, předávání nových informací. Základem úspěšné edukace je motivace nemocného. Edukace se provádí podle plánu, trvale, s pravidelnými kontrolami znalostí nemocného, individualizací přístupu podle profilu jeho osobnosti. Je třeba postupovat srozumitelně, názorně, dovolit nemocnému aby nově získávané dovednosti sám pod dohledem vyzkoušel.

f) selfmonitoring (sebesledování); základ, na kterém je položen úspěch moderní léčby diabetu. Glykémie si vyšetřuje nemocný glukometrem, opakovaně, podle výsledků může upravovat na základě doporučení od lékaře svou léčbu.

g) Ostatní léčba

Z velikých studií, které byly provedeny v posledních letech, vyplývá nesporně důležitá skutečnost. Nemocní s diabetem 2. typu jsou natolik ohroženi makrovaskulárními komplikacemi (kardiovaskulárními příhodami), že je třeba na ně z hlediska rizikové stratifikace pohlížet jako na nediabetiky po přestálém infarktu myokardu. Jinými slovy, diabetik 2. typu vyžaduje péči na úrovni sekundární prevence ischemické choroby srdeční. Ukázalo se, že tito nemocní maximálně profitují s důsledné léčby krevního tlaku a normalizace lipidového spektra. Je tedy třeba opakovaně zdůrazňovat, že léčbě nemocného s diabetem 2. typu se nemůže omezit pouze na snahu o normalizaci glykémie, ale musí být vpravdě **komplexní**.

## Cíle léčby

Dosáhnout normalizace metabolických poměrů, krevního tlaku, hmotnosti, zlepšit kvalitu života, zamezit rozvoji komplikací či zpomalit jejich postu, snížit riziko smrti a tedy život prodloužit.