

Doporučený postup péče o nemocné s prediabetem

Společné doporučení České diabetologické společnosti ČLS JEP a České internistické společnosti ČLS JEP
(Schváleno dne 20.1. 2012)

1. Definice a charakteristika předmětu doporučeného postupu

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

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

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

U osob s prediabetem jsou přítomné obě základní etiopatogenetické podmínky, jaké nacházíme u nemocných s DM 2. typu: *inzulínová rezistence* (v játrech a kosterním svalstvu) a *inzulínová deficiencie* (porucha sekreční funkce B-buněk). Izolovaná *HGL* je provázena poškozením první fáze inzulínové sekrece a významnější jaterní inzulínovou rezistencí. Při izolované *PGT* nacházíme spíše kombinaci poruchy v pozdní (druhé) fázi stimulované inzulínové sekrece a středně těžkou inzulínovou rezistencí v kosterním svalstvu.

Prediabetickému období je nyní celosvětově věnována velká pozornost od té doby, kdy bylo definitivně prokázáno v řadě prospektivních i retrospektivních studiích, že prediabetes neznamená pouze zvýšené riziko manifestace DM2, ale také významně zvýšené riziko rozvoje cévních komplikací (mikroangiopatických a makroangiopatických) - přednostně KV chorob, u kterých je riziko jejich rozvoj téměř totožné jako u diabetiků 2. typu. Prediabetes nyní patří mezi základní symptomy kardiometabolického rizikového seskupení, které tradičně nazýváme metabolický syndrom. Nemocní s neléčeným prediabetem nejpozději do 10 let vyvinou diabetes mellitus 2. typu.

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

2. Personální a technické předpoklady

Předpokladem diagnostiky a terapie prediabetu je zcela obdobně jako u osob s DM 2. typu fungující ambulantní síť praktických lékařů úzce spolupracujících s diabetologickými ordinacemi i s ordinacemi dalších specialistů.

Na ambulantní úrovni probíhá cílené vyhledávání a diagnostika prediabetu, přičemž se využívá laboratorního zázemí ve spádových biochemických laboratořích. Dostupnost komplementu je

současně technickým předpokladem diagnostiky i terapie prediabetu.

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

3. Klinický obraz prediabetu

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

4. Vyhledávání prediabetu a diabetu

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

Frekvence a vlastní provedení skrínigového vyšetření

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

Skrínigové vyšetření je pozitivní v případech, kdy je:

- náhodná glykémie (stanovená kdykoliv během dne a nezávisle na jídle) v plné kapilární krvi (stanovení na glukometru je možné) $\geq 7,0$ mmol/l nebo v žilní plazmě $\geq 7,8$ mmol/l.
nebo
- glykémie nalačno v žilní krvi stanovená v laboratoři (nikoliv na glukometru) $\geq 5,6$ mmol/l
nebo
- glykovaný hemoglobin (HbA1c) stanovený v laboratoři $\geq 3,9$ % (≥ 39 mmol/mol) dle IFCC (fakultativně)

Ke skrínigu je nejvhodnější stanovení náhodné glykémie. U osob s PREDIABETEM, žen s gestačním diabetem v anamnéze nebo s PCOS je ke skrínigu vhodné použít současně 2 skrínigové možnosti, například glykémii nalačno v žilní plazmě + HbA1c *nebo* glykémii nalačno + náhodnou glykémii během dne. Alternativní možností zůstává skrínig pomocí oGTT.

5. Diagnostika prediabetu

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

O diagnóze prediabetu svědčí:

- a) glykémie nalačno v žilní plazmě mezi 5,6 až 6,9 mmol/l
- b) glykémie v žilní plazmě za 2 hodiny po glukóze při oGTT mezi 7,8 až 11,0 mmol/l

6. Vyšetření

U každého nově zjištěného nemocného s prediabetem postupuje lékař obdobně jako při odhalení DM2 tj. získá anamnestická data, provede fyzikální a pomocná laboratorní vyšetření a stanoví léčebný plán.

Anamnéza:

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

Fyzikální vyšetření:

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

Laboratorní vyšetření:

- glykémie nalačno a postprandiálně
- glykovaný hemoglobin (HbA1c),
- lipidy v séru (celkový cholesterol, HDL a LDL cholesterol, triacylglyceroly),
- krevní obraz, Na, K, Cl, kreatinin + kalkulovaná glomerulární filtrace (eGF),
kyselina močová v séru, ALT, AST, ALP a GMT,
- moč chemicky + močový sediment,
- albuminurie

Další vyšetření: Ekg

Uvedená sada vyšetření včetně skríningu diabetu je u osob s prediabetem indikována 1x za rok.

5. Terapie prediabetu

Léčba zvýšené glykémie je u nemocného s prediabetem součástí komplexních opatření, která zahrnují i léčbu hypertenze, dyslipidémie, obezity a dalších projevů metabolického syndromu. Cílem je prevence diabetu a snížení rizikových faktorů KV onemocnění. Léčebný plán má být navržen s přihlédnutím k věku, zaměstnání, fyzické aktivitě, přidruženým chorobám, sociální situaci a osobnosti nemocného.

Léčebný plán zahrnuje:

- individuální doporučení dietního režimu s podrobnou instrukcí,
- doporučení změny životního stylu (fyzická aktivita, odvyknutí kouření),
- stanovení individuálních cílů (glykémie nalačno a postprandiálně, HbA1c), hmotnost, krevní tlak, krevní tuky apod.).
- strukturovaná edukace pacienta a je-li to možné i členů rodiny
- farmakologická léčba prediabetu a dalších přidružených nemocí
- psychosociální péče

5.1. Nefarmakologická léčba

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

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

5.2. Farmakologická léčba

5.2.1. Farmakologická léčba hyperglykémie při prediabetu

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

- a) Metformin má být podán u všech nemocných s potvrzeným prediabetem do 60 let věku, pokud je přítomný 1 další rizikový faktor z následujícího seznamu: BMI ≥ 35 , hypertriglyceridemie, snížení HDL cholesterolu, hypertenze, kardiovaskulární onemocnění v anamnéze, HbA1c $\geq 4,5\%$, v rodinné anamnéze výskyt diabetu 2. typu u rodičů, gestační diabetes v osobní anamnéze.

Poznámka: I když není prediabetes ještě jednoznačně uvedený v SPC metforminových přípravků, je doporučováno jeho podávání v „Guidelines = Doporučeních diabetologických společností USA, Austrálie a většiny zemí Evropy“.

Metformin – terapie u nemocných s prediabetem je obdobně jako u diabetiků 2. typu zahajována nejnižší dávkou (500 mg) podanou jednou až dvakrát denně s postupným navýšením dle snášenlivosti pacienta.

Chronická udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2000 mg denně.

Metformin je kontraindikován při těžké renální insuficienci (eGF pod 0,5 ml/s). Pro běžnou klinickou praxi je rozumné nepodávat metformin při poklesu eGF pod 1 ml/s. Chronické srdeční selhání je nově indikací k podávání metforminu s výjimkou NYHA III a IV.

Podmínkou je kontrola kreatininu v séru a renálních funkcí – minimálně 1x za rok u osob s normální eGF a 4x za rok u osob poruchou renálních funkcí.

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

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

5.3 Ostatní přístupy: bariatrická chirurgie

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

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

6. Preventivní opatření

Cílem léčby nemocného s prediabetem je snaha o normalizaci glykemií nebo alespoň oddálení manifestace diabetu 2. typu a trvalá snaha o snížení rizika kardiovaskulárních komplikací. K preventivním opatřením patří:

- úsilí o co nejlepší metabolickou kompenzaci prediabetu (s ohledem na daného pacienta)
- úsilí o co nejlepší kompenzaci krevního tlaku (důsledná léčba hypertenze)
- účinná léčba dyslipidémie
- úsilí o dosažení optimální tělesné hmotnosti (léčba obezity)
- úsilí o realizaci správných režimových návyků (fyzická aktivita)
- zákaz kouření

7. Posudkové hledisko

Prediabetes není sám o sobě limitujícím faktorem pro pracovní způsobilost. Volba pracovního zařazení však může být ovlivněna přítomností komplikací (např. kardiovaskulárních) nebo přidružených chorob, které je pak nutno posuzovat individuálně.

Závěr:

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

Tabulka: Diagnostická kritéria prediabetu (podle SZO - Světové zdravotnické organizace)

Glykémie (mmol/l)	nalačno	za 2 hodiny při oGTT	HbA1c <i>dle IFCC</i>
HGL	5,6 - 6,9		3,9 - 4,7 % (39 - 47 mmol/l)
PGT		7,8-11,0	3,9 - 4,7 % (39 - 47 mmol/l)

Doporučená literatura

- Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA: Pathophysiology of prediabetes. *Current Diabetes Reports* 2009; 9:193-199.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012; 35:S11-S63.
- Borai A, Livingstone C, Abdelaal F, et al: The relationship between glycosylated haemoglobin (HbA1c) and measures of insulin resistance across a range of glucose tolerance. *Scand J Clin Lab Invest* 2011; 71(2):168-72.
- Barr E, Zimmet P, Welborn T, et al: Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation* 2007; 116:151-157.
- Brambilla P, La Valle E, Falbo R, et al: Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34(6):1372-4.
- Buysschaert M, Bergman M.: Definition of prediabetes. *Med Clin North Am* 2011; 95(2):289-97.
- Colagiuri S: Epidemiology of prediabetes. *Med Clin North Am* 2011; 95(2):299-307.
- Faerch K, Vaag A, Holst JJ, et al: Impaired fasting glycaemia vs impaired glucose tolerance: similar impairment of pancreatic alpha and beta cell function but differential roles of incretin hormones and insulin action. *Diabetologia* 2008; 51(5):853-61.
- Faerch K, Vaag A, Holst JJ, et al: Natural history of insulin sensitivity and insulin secretion in the progression from normal glucose tolerance to impaired fasting glycemia and impaired glucose tolerance: the Inter99 study. *Diabetes Care* 2009; 32(3):439-44.
- Garber AJ: Hypertension and lipid management in prediabetic States. *J Clin Hypertens* 201; 13(4):270-4.
- Heianza Y, Hara S, Arase Y, et al: HbA1c 5·7-6·4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2011; 378(9786):147-55.
- [James C](#), [Bullard KM](#), [Rolka DB](#): Implications of Alternative Definitions of Prediabetes for Prevalence in U.S. Adults. *Diabetes Care* 2011; 34 (2): 387-391.
- Lilly M, Godwin M.: Treating prediabetes with metformin: systematic review and meta-analysis. *Can Fam Physician* 2009; 55(4):363-9.
- Priya M, Mohan Anjana R, Pradeepa R, et al: Comparison of capillary whole blood versus venous plasma glucose estimations in screening for diabetes mellitus in epidemiological studies in developing countries. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13(5):586-91.
- Ratner RE, Sathasivam A: Treatment recommendations for prediabetes. *Med Clin North Am* 2011; 95(2):385-95.
- Tankova T, Chakarova N, Atanassova I, Dakovska L: Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and undetected diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 92(1):46-52.
- Widén EI, Eriksson JG, Groop LC.: Metformin normalizes nonoxidative glucose metabolism in insulin-resistant normoglycemic first-degree relatives of patients with NIDDM. *Diabetes* 1992; 41(3):354-8.