

Diagnostika DM a komplikací, algoritmy

MUDr. Zbynek Schroner, PhD.

MUDr. Vladimír Uličiansky

Bojnice, 17. 10. 2008

Tri najväčšie medicínske epidémie v 21. storočí

1. AIDS
2. Kardiovaskulárne ochorenia (diabetici 2-4 x zvýšená morbidita a mortalita)
3. Diabetes mellitus a obezita (diabezita)

Diabetes mellitus - definícia

DM je skupina metabolických ochorení charakterizovaných chronickou hyperglykémiou, ktorá je dôsledkom defektu sekrécie inzulínu, účinku inzulínu alebo oboch defektov súčasne.

Ochorenie sa spája s dlhodobým poškodením, dysfunkciou až zlyhaním viacerých orgánov, predovšetkým očí, obličiek, nervov srdca a ciev.

Diagnostika DM

➤ Prítomnosť klasických príznakov DM + príležitostná glykémia $\geq 11,1$ mmol/l

- Klasické príznaky: polyúria, polydipsia, chudnutie bez známej príčiny.
- Príležitostná glykémia: nameraná kedykoľvek v priebehu dňa bez ohľadu na príjem potravy.

Diagnostika DM

➤ Glykémia nalačno $\geq 7,0$ mmol/l

– Stav nalačno: bez energetického príjmu minimálne počas 8 hodín.

➤ Glykémia v 120. minúte orálneho glukózového tolerančného testu (oGTT) $\geq 11,1$ mmol/l

» oGTT sa vyšetruje pri záťaži 75 g glukózy štandardným spôsobom.

Hraničné poruchy glukózovej homeostázy (prediabetické stavy)

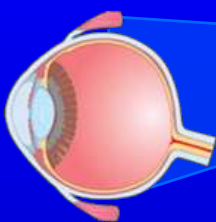
- Porucha glukózovej tolerancie (IGT) - glykémia v 120 min. oGTT je v rozmedzí 7,8 - 11 mmol/l
- Hraničná glykémia nalačno (IFG) - glykémia nalačno je v rozmedzí 5,6 - 6,9 mmol/l
- IFG aj IGT - rizikový faktor DM 2.typu
- Zvýšené KV riziko obvykle v rámci MS

DM - klasifikácia

- Diabetes mellitus 1. typu (10-15%)
- Diabetes mellitus 2. typu (85-90%)
- Iné špecifické typy DM (genetické defekty B-buniek, genetické poruchy účinku inzulínu, choroby exokrinného pankreasu, endokrinopatie, liekmi indukovaný DM, infekcie, zriedkavé autoimunitne podmienené formy, iné genetické syndrómy s výskytom DM)
- Gestačný DM (GDM)

Diabetes mellitus - komplikácie

Diabetická
Retinopatia



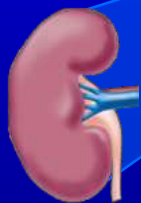
Mozgová príhoda



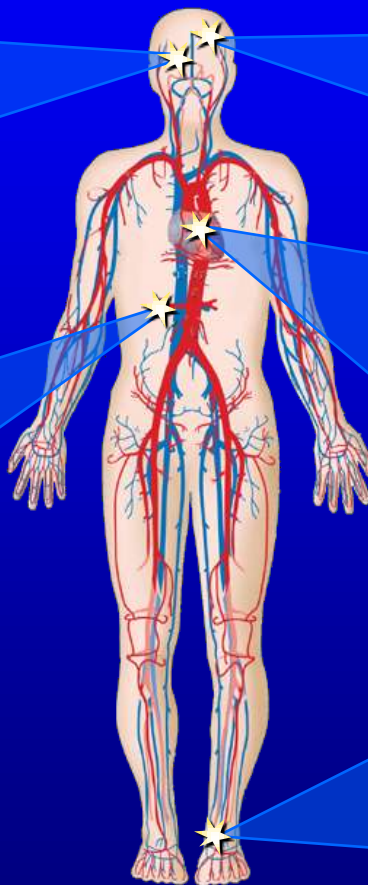
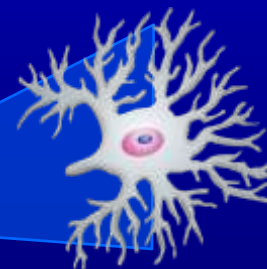
Kardiovaskulárne
Ochorenia



Diabetická
Nefropatia



Diabetická
neuropatia



DM: morbidita a mortalita

- **DM- je:**
 - **jednou z najčastejších príčin slepoty²**
 - **jednou z najčastejších príčin nedostatočnosti a zlyhania obličiek ^{2,3}**
 - **najčastejšia príčina netraumatických amputácií nôh²**

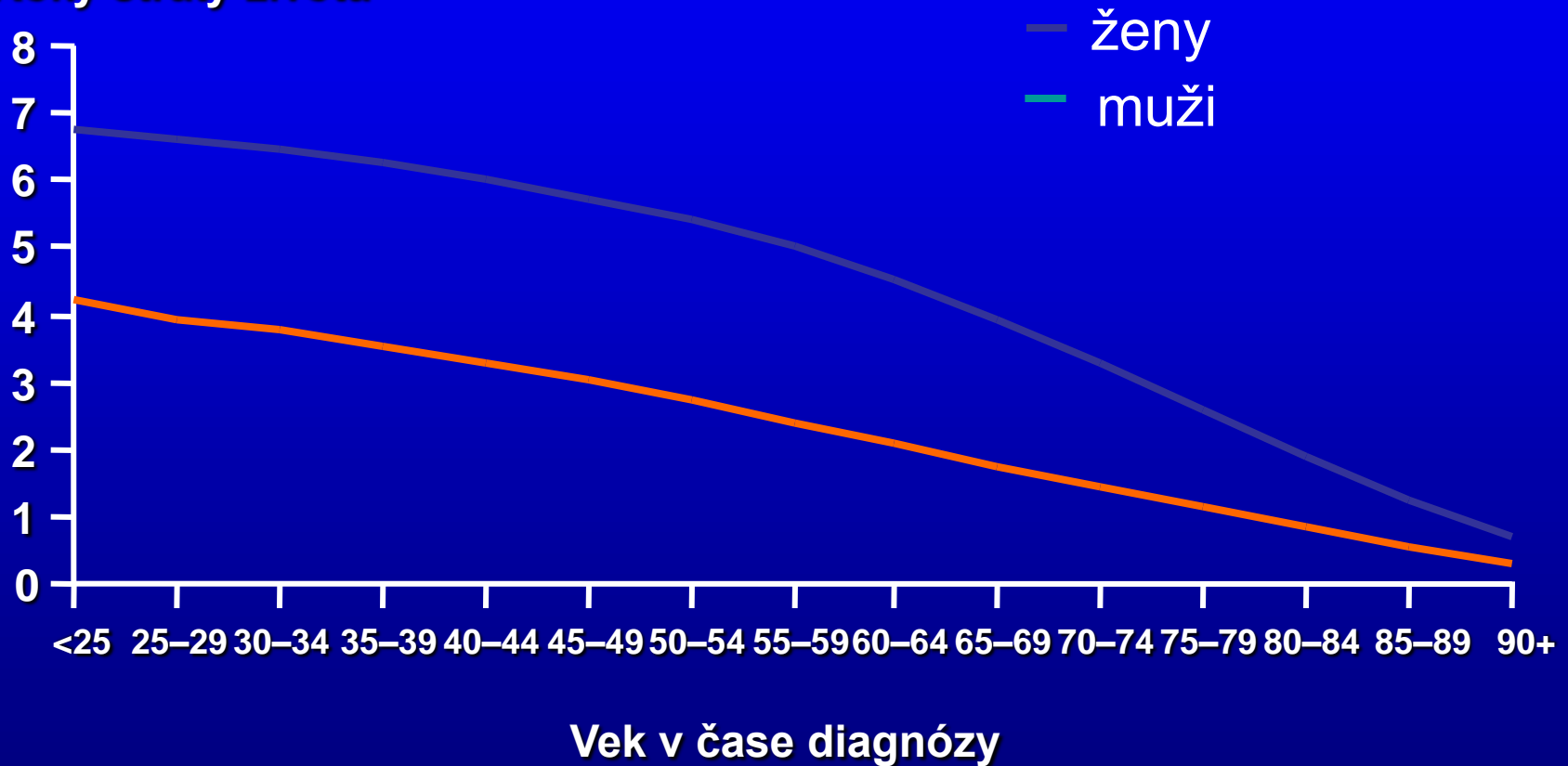
1. Williams G, Pickup JC. In: Handbook of Diabetes, second edition. Oxford, Blackwell Science 1999;152-.

2. O'Rahilly S. BMJ 1997;314:955.

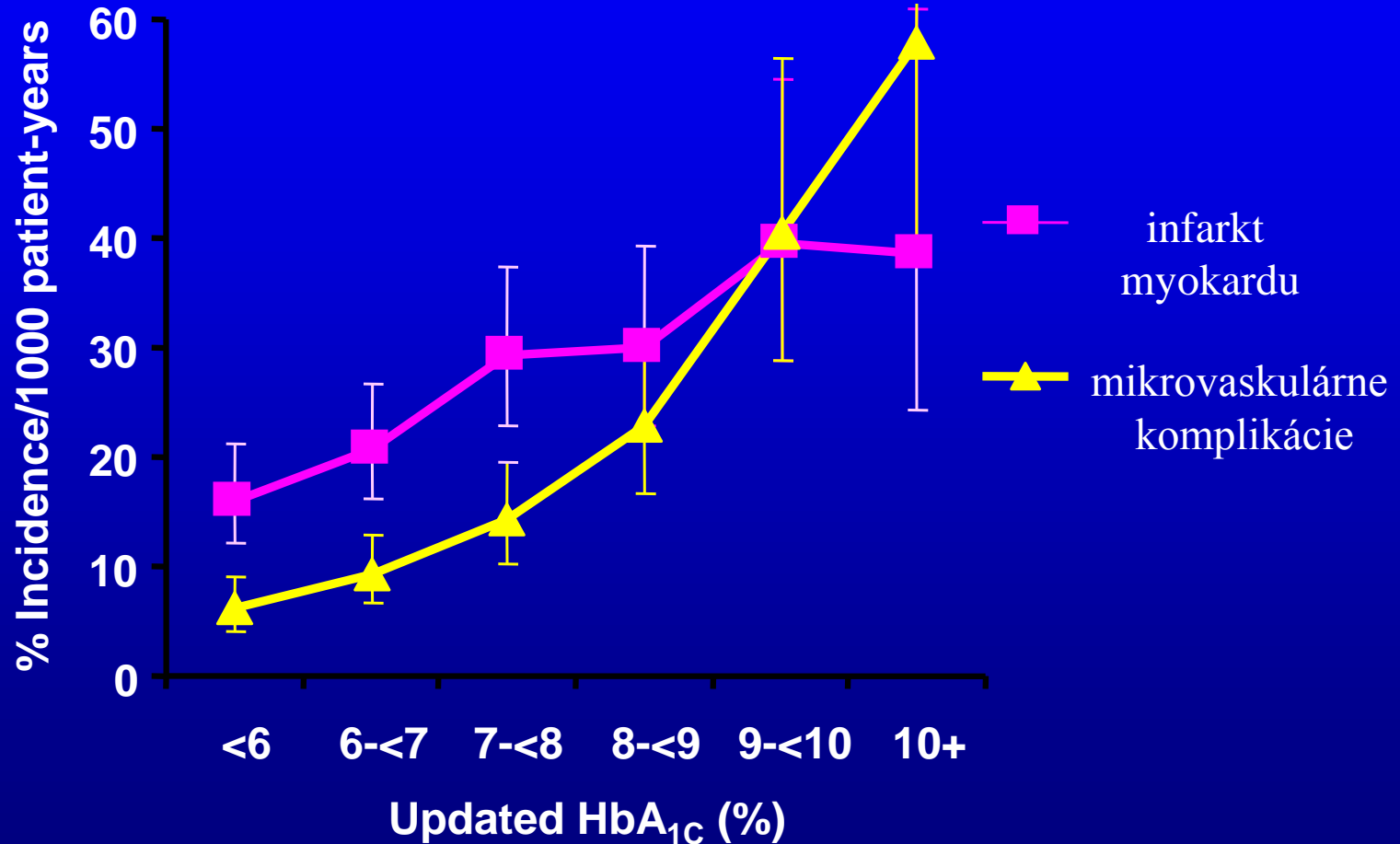
3. British Diabetic Association. Counting the Cost. The real impact of non-insulin dependent diabetes. A Kings Fund Report, Sept 1996.

Zníženie očakávanej dĺžky života v dôsledku DM

Roky straty života



Hyperglykémia a komplikációk DM 2. típus



Komplikácie DM

Územie	Chorí na diabetes mellitus					
	s infarktom myokardu	s cievnou mozgovou príhodou	s diabetickou neuropatiou	s amputáciou DK	s artériovou hypertenziou	s poruchou metabolizmu lipidov
Slovenská republika	21 211	21 996	68 472	4 429	158 653	129 012
Bratislavský kraj	2 936	2 445	7 081	541	17 740	18 038
Trnavský kraj	2 907	2 365	7 869	824	18 912	16 547
Trenčiansky kraj	2 773	3 283	8 470	337	23 244	14 885
Nitriansky kraj	2 958	3 902	11 465	589	24 914	20 754
Zilinský kraj	1 894	1 886	7 005	390	17 317	14 357
Banskobystrický kraj	2 466	2 279	8 612	503	19 393	16 051
Prešovský kraj	1 486	1 944	8 506	562	14 347	12 061
Košický kraj	3 791	3 892	9 464	683	22 786	16 319



Vstupné vyšetrenie na diabetologickej ambulancii

- ✓ Podrobná anamnéza
- ✓ Výška, hmotnosť, BMI, obvod pásu, TK, pulz
- ✓ Interné vyšetrenie so zameraním na stav kardiovaskulárneho aparátu a dolných končatín
- ✓ Pulzácie končatinových tepien a karotíd
- ✓ Vyšetrenie so zameraním na neuropatiu
- ✓ Vyšetrenie kože
- ✓ Orientačné posúdenie psychického stavu (depresia, úzkosť, kognitívne poruchy, poruchy adaptácie)
- ✓ Ekg
- ✓ Očné pozadie (oftalmológ)
- ✓ Rtg hrudníka podľa potreby
- ✓ USG pankreasu



Vstupné vyšetrenie Biochemické parametre

- ✓ Glykémia nalačno a po jedle 1 – 2 hod.
- ✓ Vyšetrenie moča na glykosúriu, proteinúriu, acetonúriu
- ✓ HbA1c
- ✓ Lipidogram (cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglyceridy)
- ✓ Mikroalbuminúria, proteinúria, kreatinín v sére, GF podľa Cockrofta
- ✓ Kyselina močová
- ✓ Hepatálne testy, včítane GMT, S-AMS
- ✓ Ionogram
- ✓ TSH
- ✓ Krvný obraz, trombocyty
- ✓ Fibrinogén
- ✓ Pri patologickom močovom sedimente kultivácia moča



Fakultatívne biochemické parametre

- ✓ Orálny glukózový tolerančný test (o-GTT)
- ✓ Intravenózný glukózový tolerančný test (ivGTT)
- ✓ C-peptid
 - ✓ Bazálna sekrécia, hodnota po stimulácii glukagónom (1 mg i.v.)
 - ✓ DM 1. typu – posúdenie zbytkovej sekrécie
 - ✓ DM 2. typu – rozhodovanie o začatí inzulínovej liečby
- ✓ Stanovenie inzulínovej senzitivity, rezistencie
 - ✓ Inzulín nalačno
 - ✓ Hyperinzulínový euglykemický clamp
 - ✓ Minimálny model kinetiky glykémie a inzulínu
 - ✓ HOMA – homeostasis model assessment
 - ✓ QUICKI – quantitative sensitivity check index



Indikácie o-GTT 75 g v 250-300 ml vody)

- ✓ Ak glykémia (nalačno alebo aktuálna) nestačí na potvrdenie alebo vylúčenie diagnózy diabetes mellitus a napriek tomu je opodstatnené podozrenie na existenciu poruchy metabolizmu glukózy
- ✓ Podozrenie na gestačný diabetes mellitus a rekvalifikácia gestačného diabetu po skončení gravidity
- ✓ Ako súčasť niektorých testov na vyšetrenie inzulínovej rezistencie
- ✓ Vylúčenie poruchy metabolizmu glukózy pri glykosúrii
- ✓ Diferenciálna diagnostika hypoglykémii (nie pri diabetes mellitus)



Fakultatívne biochemické parametre

- ✓ **Markery autoimunity** – diabetes mellitus 1. typu, LADA
 - ✓ **Anti-GAD₆₅ protilátky** (protilátky proti glutamátdekarboxyláze)
 - ✓ **Protilátky proti bunkám Langerhansových ostrovčekov - ICA** (islet cell antibodies)
 - ✓ **Anti-IA2** (insulinoma associated antibodies)
- ✓ **HLA typizácia**
- ✓ **Genetické ukazovatele (MODY)**



Fakultatívne biochemické parametre

- ✓ Fruktózamín a glykované plazmatické bielkoviny
- ✓ Neskoré produkty glykácie (AGE)
- ✓ Acidobáza
- ✓ Laktát
- ✓ Osmolalita séra
- ✓ Fibrinogén a von Willebrandov faktor – ukazovateľ funkcie koagulačného systému a poškodenia endotelu
- ✓ Homocysteín – nezávislý rizikový faktor ischemickej choroby srdca
- ✓ CRP – zápalová aktivita v cievnej stene,



Monitorovanie diabetického pacienta

- ✓ Glykémia nalačno a po jedle, glykemický profil
- ✓ Vyšetrenie moča na glykosúriu, proteinúriu a acetonúriu
- ✓ HbA1c
- ✓ Cholesterol, LDL, HDL, triglyceridy
- ✓ Mikroalbuminúria, proteinúria
- ✓ Kreatinín v sére
- ✓ Selfmonitoring – domáce monitorovanie glykémie, kontrola glykosúrie
- ✓ Kontinuálne monitorovanie glykémie (CGMS)
- ✓ EKG



Frekvencia edukácie, monitoringu a selfmonitoringu

- ✓ Edukácia pacienta – pri každej návšteve
- ✓ Glykémia nalačno a po jedle u všetkých pacientov
- ✓ U pacientov liečených inzulínom len glykémia po jedle a aktuálna glykémia
- ✓ HbA1c 4 x ročne
- ✓ Selfmonitoring glykémie (SMG) alebo glykosúrie (SMGÚ) sa odvíja od množstva testovacích prúžkov
- ✓ Ostatné vyšetrenia minimálne 1 x ročne, častejšie ak sú patologické hodnoty

Algoritmus

- Presná postupnosť krokov a inštrukcií, ktorá vedie k zvládnutiu určitej činnosti
- Konsensus odporúčaných vyšetrení, či liečebných postupov so snahou o dosiahnutie prehľadnosti a komplexnosti
- Najčastejšie algoritmy v medicíne
 - diagnostické
 - terapeutické

Tvorba algoritmov

- Medicína dôkazov (EBM)
- Údaje
 - vstupné - prisúdenie rozličných významových hodnôt
 - výstupné
- Stupeň medicínskeho poznania v čase tvorby algoritmu
- Adresát, pre koho bol algoritmus vytvorený
- Zdravotnícky systém
- Farmakoeconomické pozadie

Zdravotné ciele z krátkodobého aj dlhodobého hľadiska

- ✓ Včasná diagnostika, skríning
- ✓ Zníženie výskytu akútnych komplikácií DM
- ✓ Redukcia makrovaskulárnych komplikácií
 - ✓ dlhodobá kontrola hypertenzie
 - ✓ dlhodobá kontrola dyslipidémie
 - ✓ dlhodobá kontrola glykémie

Zdravotné ciele z krátkodobého aj dlhodobého hľadiska

- ✓ Redukcia mikrovaskulárnych komplikácií
 - ✓ dlhodobá kontrola glykémie
 - ✓ dlhodobá kontrola hypertenzie
- ✓ Redukcia ostatných komplikácií
 - ✓ vlastná starostlivosť o nohy
- ✓ Zlepšenie kvality života
- ✓ Predĺženie života

Zdravotné ciele z krátkodobého aj dlhodobého hľadiska

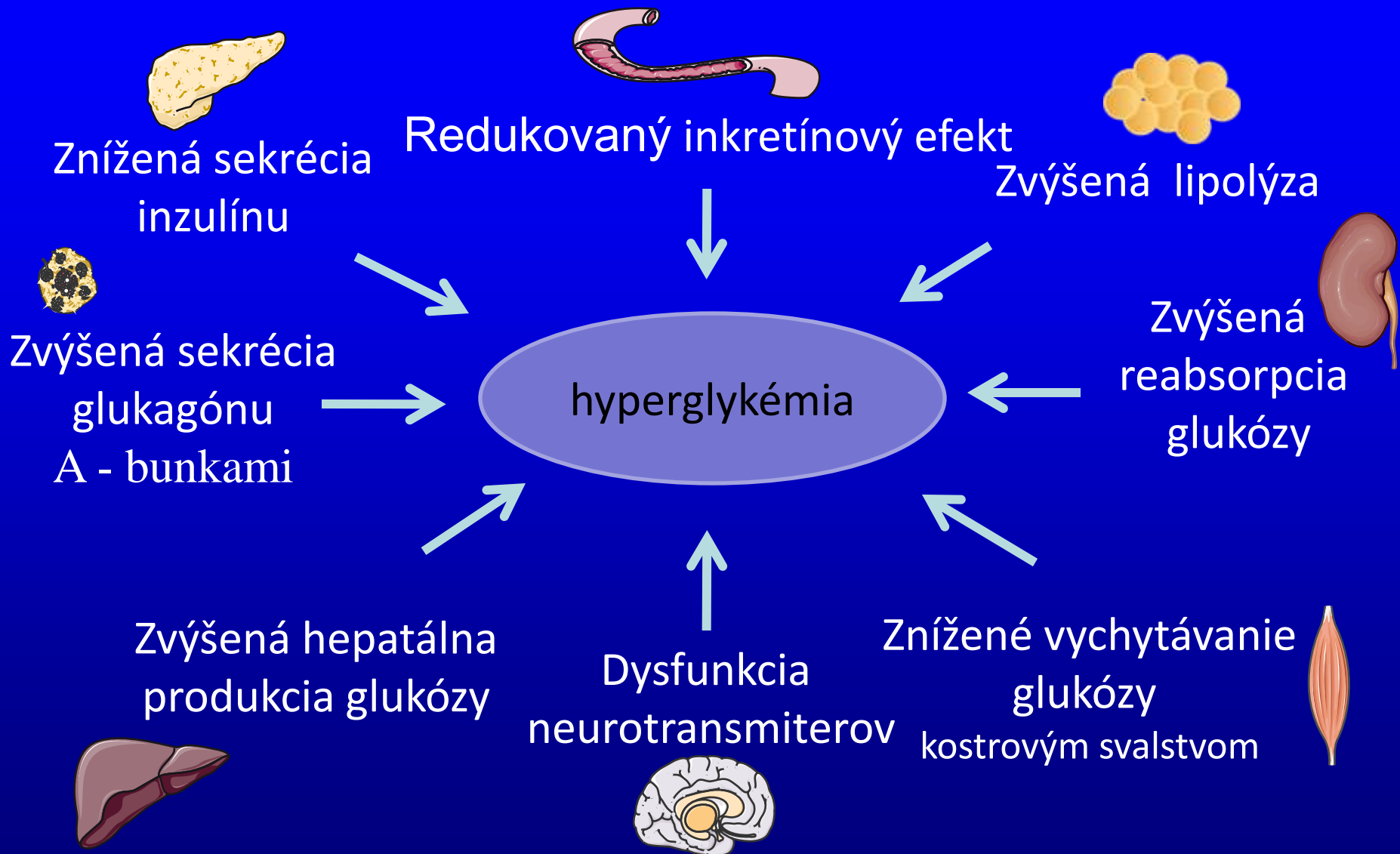
- ✓ Analýza nákladov na chorobu (cost of illness)
- ✓ prevencia a včasná liečba DM a pridružených ochorení je ekonomicky efektívnejšia ako liečba chronických komplikácií

Všeobecná stratégia Th DM 1.typu

Inzulín - imitácia endogénnej
sekrécie inzulínu

Zladenie s príjmom potravy a
mierou fyzickej aktivity

Patogenéza DM 2. typu - oktet



Farmakoterapia DM 2.typu

- Perorálne antidiabetiká
- Inzulín a inzulínové analógy
- Nové liečebné prístupy

Perorálne antidiabetiká

- 1. Stimulátory sekrécie inzulínu (inzulínové sekretagóga)**
 - a) deriváty sulfonylurey
 - b) deriváty meglitinidu (glinidy)
- 2. Liečivá zvyšujúce citlivosť na inzulín (inzulínové senzitizery)**
 - a) biguanidy (metformín)
 - b) tiazolidíndióny (glitazóny)
- 3. Inhibítory alfa-glukozidáz (lieky obmedzujúce vstrebávanie glukózy z čreva)**
- 4. Kombinované prípravky**

Nové liečebné prístupy

Zosilnenie inkretínového účinku -

- **Analógy GLP- 1 (inkretínové mimetiká)**
exenatid, liraglutid
- **Inhibítory dipeptidylpeptidázy IV**
sitagliptín, vildagliptín

Amylín a analógy amylínu

Blokátor endokanaboidných CB1 receptorov

- rimonabant

Liečba diabetu 2.typu (1)

Individuálny prístup ku pacientovi

- ✓ zhodnotenie celkového klinického stavu pacienta a jeho rizikového profilu
- ✓ vek, telesná hmotnosť, obvod pásu, index telesnej hmotnosti (BMI)
- ✓ symptomatológia ochorenia
- ✓ dyslipidémia, hypertenzia
- ✓ prítomnosť jednotlivých zložiek metabolického syndrómu
- ✓ mikrovaskulárne a makrovaskulárne komplikácie
- ✓ iné závažné ochorenia
- ✓ ochorenia, ktoré môžu ovplyvniť dávkovanie liekov, prípadne ich kontraindikácie (renálne a hepatálne ochorenia, srdcová nedostatočnosť, respiračná insuficiencia, alergia)

Liečba diabetu 2.typu (2)

Individuálny prístup ku pacientovi

- ✓ možnosti selfmonitoringu glykémie
- ✓ životný štýl pacienta, motivácia pacienta
- ✓ zhodnotenie metabolického stavu
- ✓ stupeň metabolickej kompenzácie:
 - výška hyperglykémie, hodnota HbA1c, ketolátky v moči
- ✓ druh prevažujúcej hyperglykémie (hyperglykémia nalačno alebo postprandiálne)
- ✓ prítomnosť inzulínovej rezistencie/deficitu inzulínu (C –peptid, inzulín)
- ✓ zhodnotenie stupňa progresie ochorenia

Výber farmakoterapie na liečbu hyperglykémie (A)

- ✓ potenciál lieku na zníženie HbA1c a na dosiahnutie a udržanie glykemických hladín
- ✓ dlhodobý priaznivý účinok liečby, mimoglykemické účinky, ktoré môžu znížiť výskyt chronických komplikácií DM
- ✓ bezpečnostný profil, výskyt nežiaducich účinkov, znášateľnosť

Výber farmakoterapie na liečbu hyperglykémie (B)

- ✓ výskyt hypoglykémie pri liečbe
- ✓ vplyv na hmotnosť, index telesnej hmotnosti (BMI)
- ✓ vplyv na lipidy, hypertenziu, kardiovaskulárny systém
- ✓ vplyv na inzulínovú rezistenciu a inzulínovú sekrečnú kapacitu
- ✓ frekvencia podávania
- ✓ dlhodobá adherencia pacienta k liečbe
- ✓ zvážiť potenciálne riziko voči zisku intenzívnejšieho liečebného prístupu pre konkrétneho pacienta
- ✓ cena



SLOVENSKÁ DIABETOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ
SLOVAKIAN DIABETES SOCIETY

**KONSENZUS SLOVENSKÝCH DIABETOLÓGOV
O SKRÍNINGU, OPTIMÁLNEJ KONTROLE
A LIEČBE DIABETIKOV 2. TYPU (2001)**

J. Vozár, I. Tkáč, V. Uličiansky, J. Michálek,
E. Krahulec, A. Parubská, J. Okapcová, E. Merlíková,
krajskí a okresní odborníci v odbore diabetológia,
choroby látkovej premeny a výživy a kolektív neštátnych diabetológov

Uličiansky V., Mokrá M., Nábelyová Z., Tkáč I., Čelajka P., Vozár J.

ODPORÚČANIA

SLOVENSKEJ DIABETOLOGICKEJ
SPOLOČNOSTI
PRE DIAGNOSTIKU A LIEČBU
DIABETES MELLITUS 2. TYPU



2007

5003

Algoritmus liečby DM 2. typu

(ciele liečby: HbA1c < 6,5 % DCCT, glykémia nalačno < 6 mmol/l, PPG: < 8 mmol/l)

Optimalizácia životného štýlu (diéta, fyzická aktivita, kontrola hmotnosti, edukácia)

HbA1c > 7,0 %

HbA1c > 8,5 %

HbA1c > 8,5 %

HbA1c > 9 %

Monoterapia PAD

metformín,
sulfonylurea, *glitazóny*,
inhibítory α -glukozidázy, *glinidy*

Kombinovaná liečba PAD

kombinácia liekov s rôznym mechanizmom účinku
+ (*inkretínové mimetiká, inhibítory DDP-IV*)

Kombinovaná liečba PAD a inzulínu

PAD + bazálny inzulín/analóg
alebo suplementárny rýchlo účinkujúci inzulín/analóg
(*alebo inhalačný inzulín*)

Liečba inzulínom

konvenčná inzulínová liečba,
intenzifikovaná inzulínová liečba
+- metformín alebo (+- *pioglitazón (EU)*)

kritérium pre zmenu liečby
na ktoromkoľvek stupni
HbA1c \geq 7%

Prepočet	DCCT	IFCC
HbA1c	6,5%	4,8%
	7,0%	5,3%
	7,5%	5,8%