

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy  
pro všeobecné praktické lékaře



# DIABETES MELLITUS A KOMORBIDITY

**Autoři:**

**MUDr. Igor Karen**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

PRVNÍ VYDÁNÍ 2015



**Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře**

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10



# DIABETES MELLITUS A KOMORBIDITY

Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře.

## Autoři:

**MUDr. Igor Karen**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

## Spoluautoři:

**doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

**doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.**

Česká společnost pro aterosklerózu

**prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.**

Česká nefrologická společnost

**doc. MUDr. Tomáš Sosna, Ph.D.**

Česká oftalmologická společnost ČLS JEP

## Oponenti:

**MUDr. Dana Moravčíková**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**doc. MUDr. Martin Prázný, Ph.D.**

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

**MUDr. Josef Štolfa**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

## Hlavní koordinátor:

**MUDr. Igor Karen**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

## OBSAH

Úvod.....	2
Epidemiologie.....	3
Definice onemocnění.....	3
Klasifikace diabetes mellitus.....	3
Diagnóza diabetu.....	4
Algoritmus diagnostiky diabetu 2. typu.....	5
Klinický obraz.....	5
DM v těhotenství.....	6
Komplikace DM.....	6
Akutní komplikace DM.....	6
Chronické komplikace DM.....	8
Syndrom diabetické nohy.....	12
Infekční komplikace diabetu.....	12
Vakcinace u pacientů s DM.....	12
Prevence diabetu.....	13
Terapie diabetu.....	13
Farmakoterapie DM.....	14
Perorální a injekční antidiabetika.....	14–16
Inzulinová terapie.....	17
Základní antidiabetika, možnost použití při chronickém onemocnění ledvin.....	18
Algoritmus léčby DM2.....	19
Ukazatele kvality léčby diabetu.....	20
Terapie přidružených onemocnění.....	21
Náplň dispenzárních prohlídek.....	24
Kódy vykazované zdravotním pojišťovnám u pacientů s DM2T v ordinaci VPL.....	25

## ÚVOD

Diabetes mellitus (DM) je v posledních letech narůstajícím celospolečenským problémem jak ve vyspělých, tak i rozvojových státech světa.

Rostoucí výskyt zejména pozdních komplikací DM podmiňuje zvýšenou morbiditu i mortalitu diabetické populace a určuje také hlavní cíle zdravotníků: časnou diagnostikou, účinnou léčbou a prevencí snížit výskyt chronických komplikací. Tyto komplikace výrazně zvyšují nároky na poskytovanou léčbu a její nákladnost, kdežto správnou, včasnou a intenzivní léčbou diabetu od jeho zjištění lze naopak rizika komplikací zřetelně zmenšit. Pacient s diabetem by měl být léčen v zařízení nebo na pracovišti, které mu může poskytovat léčbu na patřičné úrovni podle typu diabetu a jeho závažnosti, složitosti a náročnosti léčby s ohledem na přítomné komplikace. Léčbu a dispenzarizaci pacienta s DM 2. typu zajišťuje ordinace praktického lékaře nebo ordinace diabetologa. Sledování a léčba by měly být v souladu s doporučenými standardními postupy.

Tento Doporučený postup již navazuje na vydaný DP DM verze 2013. Aktualizovaný DP DM a komorbidity rozšiřuje a zpřesňuje všechna současná doporučení zejména cílových hodnot u pacientů s DM 2. typu a komplikacemi. Dle souhrnných dat od zdravotních pojišťoven z roku 2014 je v současné době léčeno a dispenzarizováno v ordinacích VPL přes 100 tisíc pacientů s DM 2. typu.

## EPIDEMIOLOGIE:

V současné době má v České republice diabetes asi 8–9 % celkové populace. Podle posledních údajů (ÚZIS, zpráva za rok 2013) se jednalo o více než 860 000 pacientů. Bohužel další část pacientů s diabetem zůstává stále ještě nediodagnostikována (odhadem více než 2 % obyvatel). Výskyt diabetu s věkem narůstá, takže v populaci nad 65 let lze očekávat více než 20% prevalenci. Počet pacientů s diabetem se neustále zvyšuje, za posledních 20 let se jejich počet zdvojnásobil a současný roční přírůstek registrovaných diabetiků je kolem 25–30 000.

Rostoucí prevalence diabetu, zejména DM 2. typu vede celosvětově k označení výskytu diabetu za epidemii. Podle Světové zdravotnické organizace je v současnosti na světě diabetem postiženo asi 360 milionů obyvatel a očekává se, že v roce 2030 to bude více než 550 milionů osob.

Pro úplnost uvádíme, že nově zavedené diagnostické označení „prediabetes“ má asi 5 % populace v ČR a mnohé osoby o něm vůbec nevědí (další podrobnosti viz DP Prediabetes SVL ČLS JEP 2012).

## DEFINICE ONEMOCNĚNÍ:

**Diabetes mellitus je chronické heterogenní onemocnění provázené hyperglykemií v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu.**

## KLASIFIKACE DIABETES MELLITUS:

Současná klasifikace zahrnuje čtyři skupiny diabetu a dvě skupiny označované jako hraniční poruchy glukózové homeostázy /Prediabetes/... (viz tabulka č. 1).

**Tabulka č. 1**

Diabetes mellitus	Obvyklá zkratka
I. Diabetes mellitus 1. typu	DM1, včetně klinického průběhu LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)
A. imunitně podmíněný	pozitivní autoprotilátky
B. idiopatický	negativní autoprotilátky
II. Diabetes mellitus 2. typu	DM2
III. Ostatní specifické typy diabetu	monogenní diabetes – MODY; při chronickém onemocnění pankreatu; při imunosupresi, endokrinopatiích a další
IV. Gestační diabetes mellitus	GDM
<b>Prediabetes</b>	
Zvýšená glykémie nalačno	IFG (Impaired Fasting Glucose)
Porušená glukózová tolerance	IGT (Impaired Glucose Tolerance)

## DIAGNÓZA DIABETU:

**Diagnóza diabetu je založena na průkazu hyperglykémie za stanovených podmínek. Přítomnost klinické symptomatologie je nekonstantní, a proto její chybění diagnózu diabetu nevylučuje.**

Diagnóza diabetu a prediabetu se určuje na základě měření **glykémie ve venózní plazmě** standardními laboratorními metodami. Podle doporučení ČDS, ČSKB a SVL není vhodné diagnostikovat diabetes pomocí glukometru.

Rozeznává se:

- glykémie nalačno (nejméně 8 hodin po posledním příjmu potravy)
- náhodná glykémie (kdykoli během dne bez ohledu na příjem potravy)
- glykémie ve 120 minutě orálního glukózového tolerančního testu (oGTT) se 75 g glukózy

### Diabetes mellitus může být diagnostikován třemi různými způsoby:

- a) Přítomnost klasických příznaků cukrovky + náhodná glykémie  $\geq 11,1$  mmol/l
- b) Glykémie nalačno  $\geq 7,0$  mmol/l
- c) Glykémie ve 120 minutě oGTT  $11,1$  mmol/l (glykémie v 60 minutě oGTT se již nestanovuje)

### Prediabetes

- Zvýšená glykémie nalačno je charakterizovaná glykemií nalačno  $5,6$ – $6,9$  mmol/l
- Porušená glukózová tolerance se vyznačuje glykemií ve 120. minutě při oGTT v rozmezí  $7,8$ – $11,0$  mmol/l.

### Normální hodnoty

- Normální glykémie nalačno je v rozmezí  $3,9$ – $5,5$  mmol/l
- Normální glukózová tolerance je glykémie ve 120. minutě oGTT  $< 7,8$  mmol/l při normální glykémii nalačno

*Náhodná glykémie  $\geq 11,1$  mmol/l u symptomatického jedince nás vede k diagnóze diabetu, u níž je vhodné potvrdit nález glykémie nalačno  $\geq 7,0$  mmol/l ze žilní krve. Nejsou-li však přítomny příznaky diabetu, provede se vyšetření glykémie nalačno za standardních podmínek. V praxi je možno stanovit glykémii u symptomatických osob zejména v zájmu urychlení diagnostického procesu glukometrem, ale vždy by mělo být doplněno i standardní vyšetření glykémie v laboratoři, protože je přesnější a odpovídá doporučením odborných společností.*

### Interpretace výsledků pro praxi:

Jednorázové vyšetření glykémie nalačno s výsledkem **nižším než  $5,6$  mmol/l** u pacienta se zvýšeným rizikem diabetu (metabolický syndrom, kardiovaskulární příhoda v osobní anamnéze atd.) nemusí postačovat k vyloučení diabetu a je vhodné zvážit vyšetření oGTT u těchto rizikových pacientů.

Glykémie nalačno **opakovaně  $\geq 7,0$  mmol/l** svědčí pro diagnózu diabetu.

Glykémie **mezi  $5,6$  až  $6,9$  mmol/l** (tzv. zvýšená glykémie nalačno) vyžaduje vyšetření pomocí **oGTT**.

**Při oGTT pro diagnózu DM svědčí** nález glykémie za 2 hodiny  $\geq 11,1$  mmol/l.

Vyšetření glykémie nalačno při diagnostice diabetu je třeba alespoň jednou opakovat a vycházet ze dvou stanovení.

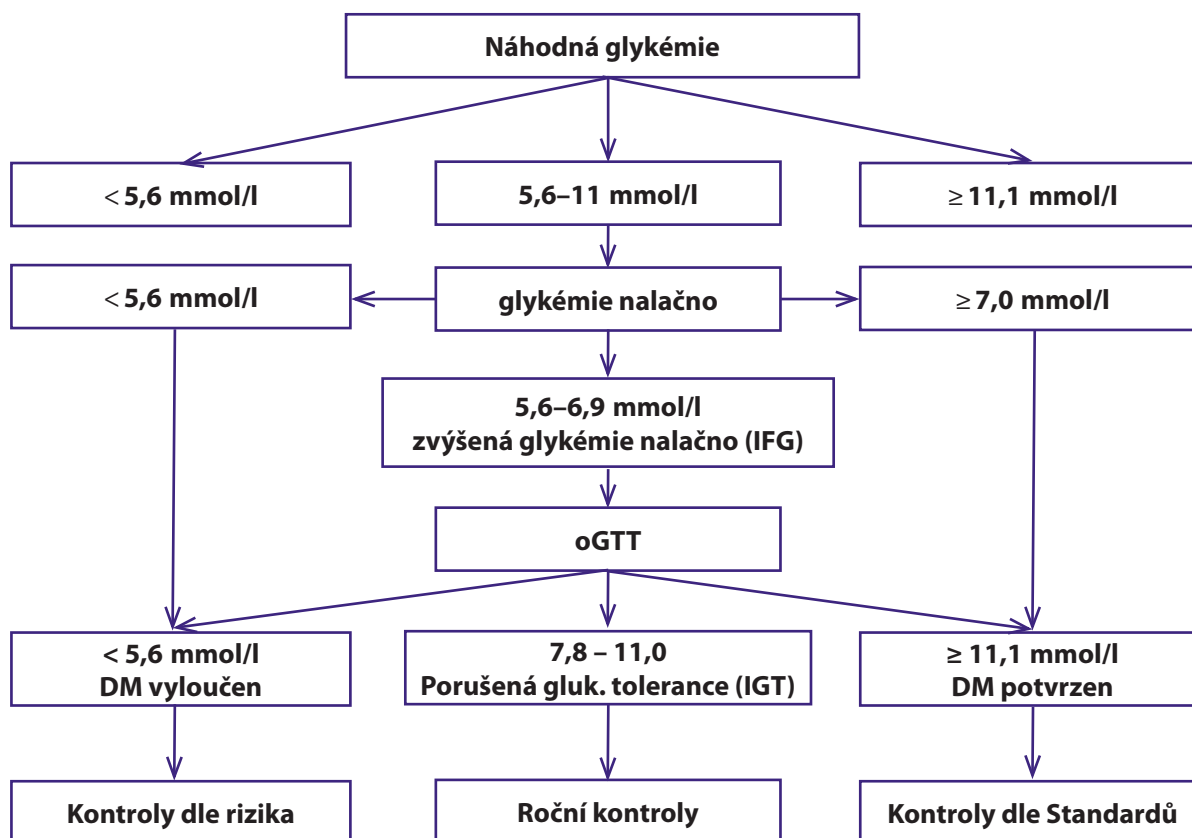
Pokud vzniknou nejasnosti v klinickém obrazu, lze k **diferenciální diagnóze mezi DM1 a DM2 využít stanovení protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD) a tyrozinofosfatáze IA-2 (anti-IA2), případně inzulínových autoprotilátek (IAA). Negativita autoprotilátek však nevylučuje DM 1. typu a podobně jejich lehká pozitivita se může vyskytnout i u pacientů s DM 2. typu (zejména anti-GAD).** Po zahájení léčby inzulínem již nemá stanovení IAA diagnostický význam.

**Dále lze využít stanovení C-peptidu jako ukazatele endogenní sekrece inzulínu.** Doporučuje se jeho vyšetření za bazálních podmínek nalačno a po stimulaci obvykle standardní snídaní (např. 2 rohlíky a žervé).

*U pacientů s DM2 bývá jeho hodnota normální, ale při výrazné inzulínové rezistenci a v počátečních stádiích DM2 zejména po stimulaci může být i několikanásobně zvýšená. S progresí DM2 však hodnota C-peptidu po stimulaci klesá. C-peptid může být u časných stádií DM1 bazálně v normě nebo jen lehce snížený, ale je patrná jeho nedostatečná stimulace po standardním jídle. S postupem autoimunitního zánětu a destrukcí B-buněk se sekrece C-peptidu snižuje i bazálně. V pokročilém průběhu DM1 je hodnota C-peptidu bazálně velmi nízká až nulová.*

Pozor, při léčbě inzulinem, zejména ve vyšších dávkách, může být hodnota C-peptidu suprimována až do velmi nízkých hodnot a výsledek vyšetření C-peptidu za těchto okolností je nutno interpretovat obezřetně (případně jej nelze interpretovat vůbec). Pokud trvají pochybnosti o typu diabetu, je vhodné pacienta odeslat k diabetologovi.

## ALGORITMUS DIAGNOSTIKY DIABETU 2. TYPU



- K zařazení pacienta do kategorie „prediabetes“ postačuje přítomnost i pouze jedné abnormality, IFG nebo IGT. Rizikovost prediabetu jak IFG, tak IGT je všeobecně známa, nicméně podceňována, zejména ze strany pacientů, ale i lékařů.
- U pacientů s IFG je riziko vzniku DM v následujících letech 4,7×
- U pacientů s IGT je riziko vzniku DM v následujících letech 6×
- U pacientů s IFG i IGT je riziko vzniku DM v následujících letech 12×

## KLINICKÝ OBRAZ:

Typické příznaky jako **žízeň, polydipsie a polyurie (spolu s nykturií)** se vyskytují u rozvinutého onemocnění. Jindy si pacient všimne hubnutí při normální chuti k jídlu, únavy, nevykonnosti, malátnosti, případně kolísání zrakové ostrosti. Na počátku DM2 příznaky zcela chybějí a DM se projeví pouze laboratorně hyperglykemií.

DM2 se může někdy manifestovat až projevy diabetických komplikací, které jsou důsledkem déletrvajících neléčené hyperglykémie. Tyto projevy jako prvotní známky DM dnes však vidíme zřídka. Dnes by měl být DM diagnostikován dříve než se rozvinou klinické symptomy. Sem patří například parestézie a noční bolesti dolních končetin při periferní neuropatii, poruchy vyprazdňování žaludku, průjemy, zácpa, poruchy vyprazdňování močového měchýře, erektilní dysfunkce a další projevy autonomní neuropatie příslušných orgánů, případně poruchy zraku při pokročilé retinopatii a také selhání ledvin. Také projevy ischemické choroby srdeční (stenokardie, známky srdečního selhání) nebo ischemické choroby dolních končetin (klaudikace) jsou známkou akcelerované aterosklerózy při déletrvajícím diabetu. U neléčeného DM je častější sklon k recidivujícím infekcím, především urogenitálního systému, kůže a parodontu.

## DM V TĚHOTENSTVÍ:

Screening GDM (gestační diabetes mellitus dále již GDM) je prováděn celoplošně, tj. u všech těhotných žen s výjimkou žen, které se již s diabetem léčí. Je zajišťován ambulantním gynekologem. Screening GDM má být prováděn vždy v certifikované laboratoři a je dvoufázový. V prvním trimestru těhotenství se stanovuje venózní glykémie nalačno. Pokud má těhotná žena glykémii nalačno opakovaně (tzn. 2 dny za sebou)  $\geq 5,1$  mmol/l, je u ní diagnostikován GDM a nemusí již dále podstupovat oGTT. Všechny ženy s negativním výsledkem v I. trimestru pak mezi 23<sup>+1</sup>–27<sup>+6</sup> týdnem těhotenství podstupují tříbodový 75 g oGTT. Pokud má žena **glykémii nalačno  $< 5,1$  mmol/l**, podstupuje 75 g oGTT. Kritéria positivity 75 g oGTT: **Glykémie v 60. minutě  $\geq 10,0$  mmol/l a/ nebo glykémie ve 120. minutě  $\geq 8,5$  mmol/l**. Zvýšení alespoň jedné glykémie při oGTT znamená přítomnost GDM. Co nejdříve po stanovení diagnózy GDM má být těhotná odeslána ke sledování a léčbě diabetu do diabetologické ambulance.

Podrobnosti viz [www.diab.cz](http://www.diab.cz) (odkaz) či kniha Diabetes mellitus v primární péči, Axonite 2014.

## KOMPLIKACE DM:

### A. Akutní komplikace DM

- a. Hypoglykémie
- b. Diabetická ketoacidóza
- c. Hyperglykemický hyperosmolární stav
- d. Laktátová acidóza

a) **Hypoglykémie** je definována jako glykémie nižší než 3,9 mmol/l (*laboratorní hranice hypoglykémie je  $\leq 3,8$  mmol/l*) a je nejčastější komplikací léčby inzulinem a dalšími antidiabetiky, nejčastěji sulfonylureovými či glinidy. Až na zcela vzácné případy spontánní hypoglykémie v počátečních stádiích dosud neléčeného DM2 (vlivem snadno navoditelné hyperinzulinémie) jde vždy o iatrogenní komplikaci. Příčinou je hyperinzulinémie, způsobená nejčastěji vynecháním, zpožděním či malým množstvím jídla a/nebo zvýšenou fyzickou námahou při nezměněné dávce inzulinu, sulfonylurey, glinidu nebo dalších antidiabetik. Nebezpečí hypoglykémie se výrazně zvyšuje po požití alkoholu, zvláště při současném nedostatečném příjmu potravy (deplece jaterního glykogenu a inhibice jaterní glukoneogeneze) a při snížené funkci ledvin (snížená clearance inzulinu, nedostatečná renální glukoneogeneze a reabsorpce). Hypoglykémii diagnostikujeme glukometrem nebo v laboratoři a klasifikujeme podle závažnosti jako asymptomatickou, symptomatickou nezávažnou (pacient ji zvládne sám) nebo symptomatickou závažnou včetně kómatu (vyžaduje zásah druhé osoby).

**Klinické příznaky** jsou adrenergní (třes, pocení, tachykardie) a neuroglykopenické, dané nedostatkem glukózy v CNS (poruchy kognice, zmatenost, nevolnost, agresivita, křeče). Pokročilá neuroglykopenie vede k poruchám vědomí až kómatu. U seniorů převažují neuroglykopenické (centrální) poruchy.

*U některých pacientů se po opakovaných hypoglykémiiích a také vlivem stárnutí postupně ztrácí kontraregulační odpověď na hypoglykémii a pacienti ji hůře rozpoznávají (syndrom nerozpoznávaných hypoglykémii, defektní kontraregulace). Ať už v důsledku autonomní neuropatie a/nebo adaptace mozkových buněk na hypoglykemické stavy dochází ke změnám hypoglykemického prahu a hypoglykémie se může projevit přímo poruchou vědomí bez varovných adrenergických příznaků.*

**Riziko hypoglykémie:** Hypoglykémie může pacienty ohrozit maligní arytmii, akutním koronárním syndromem, neurologickým postižením CNS s ložiskovými příznaky imitujícími cévní mozkovou příhodu, generalizovanými křečemi nebo sekundárními komplikacemi jako je aspirace zvratků, úraz, dopravní nehoda. Adrenergní odpověď při hypoglykémii je riziková zejména u starších pacientů s anamnézou ICHS. Dlouhodobá hluboká hypoglykémie může vést k trvalému poškození nebo smrti mozku.

**Léčba:** Základem pomoci při hypoglykémii je podání glukózy pacientovi co nejrychleji, a to bezodkladně v adekvátním množství tak, aby byla zajištěna normalizace glykémie na běžné hodnoty. Běžnou nezávažnou hypoglykémii je pacient schopen zvládnout sám perorálním příjmem kombinace rychle vstřebatelných a komplexních sacharidů a pečlivým selfmonitoringem (tabulka č. 2). Při nemožnosti podání per os je nutno glukózu podat intravenózně. Při hypoglykémii po inzulinu s poruchou vědomí lze jako první pomoc u pacientů s dostatečnou zásobou jaterního glykogenu aplikovat intramuskulárně glukagon... je-li k dispozici (aplikace je prováděna poučeným laikem, nejčastěji rodinným příslušníkem). Tento postup je neúčinný při dlouhotrvající hypoglykémii (deplece glykogenu), po požití většího množství alkoholu a není vhodný u starších pacientů. Většinou v rámci první pomoci



je nutno aplikovat glukózu intravenózně. Po závažné hypoglykémii navozené sulfonylureou či dlouhodobě působícími inzulinami by měla vždy následovat hospitalizace pro riziko recidivy (dlouhý biologický poločas sulfonylurey). Po proběhlé hypoglykémii je nutné rozebrat její příčiny a zabránit recidivě pečlivou edukací, případně úpravou antidiabetické léčby. Zásady zvládnutí hypoglykémie jsou uvedeny v tabulce 3.

### Pacient s hypoglykemií – zásady léčby

#### Bez poruchy vědomí

- pacient zvládne sám
- 200 ml sladkého nápoje (oslazený čaj, sladký nápoj typu kola – ne light!, džus) nebo 10–20 g hroznové cukru (2–4 tbl. po 5 g), sladký gel
- dále 20–30 g komplexních sacharidů – pečivo, přílohy
- kontrola glykémie po 15–20 minutách, pokud hypoglykémie přetrvává, postup opakovat
- pokud přetrvává i po dalších 15–20 minutách, nutný příjem dvojnásobného množství sacharidů, než je uvedeno výše
- nevhodná je čokoláda a tučná jídla
- časná kontrola ošetřujícím lékařem, zvážení úpravy léčby

#### S poruchou vědomí

- 40–60 ml 10–20 % glukózy i.v., pokud není k dispozici, použít adekvátně vyšší objemy roztoku glukózy o nižší koncentraci
- kontrola glykémie po 5–10 minutách, pokud hypoglykémie přetrvává, postup opakovat
- po zvládnutí hypoglykémie jídlo se 30–40 g komplexních sacharidů – pečivo, přílohy
- glukagon, je-li k dispozici a indikován
- po nekomplikovaném průběhu není hospitalizace nutná
- hospitalizace je nutná, pokud není úprava stavu kompletní (přetrvávají neurologické nebo psychiatrické příznaky) či je zde riziko opakování hypoglykémie v krátkém čase
- časná kontrola ošetřujícím lékařem, zvážení úpravy léčby

#### Trvající porucha vědomí

- trvá porucha vědomí po verifikované hypoglykémii (glykémie byla nízká a již je normální nebo zvýšená): transport do nemocnice, monitorované lůžko, pokračuje infúze glukózy
- porucha vědomí, hypoglykémie nebyla verifikována (např. při první kontrole glykémie je přítomná normální nebo vyšší glykémie): transport do nemocnice, monitorované lůžko, nemusí jít o následek hypoglykémie

#### Hypoglykémie po sulfonylureovém PAD

- riziko rekurence
- vhodná hospitalizace a infúzní aplikace glukózy  $\leq 24$  hodin dle klinického a laboratorního nálezu
- časná kontrola ošetřujícím lékařem, vysazení sulfonylurey, změna léčby

#### Po zvládnutí hypoglykémie

- 20–40 g komplexních sacharidů v potravě – pečivo, přílohy
- častější selfmonitoring glykémie
- zjistit příčinu
- zabránit opakování
- u recidivující hypoglykémie změnit strategii léčby, zvolit vyšší cílové hodnoty glykémie a HbA<sub>1c</sub>

**b) Diabetická ketoacidóza** se může v ordinaci praktického lékaře vyskytnout jako první příznak DM1. Její časná diagnostika je velmi důležitá. Může být prvním projevem DM1 u pacientů, kteří zanedbali klinické známky diabetu (polyurii, polydypsii, hubnutí) a o své nemoci nevěděli. Časté je zvracení a bolesti břicha připomínající náhlou příhodu břišní. Pro pokročilou ketoacidózu s poruchou vědomí včetně kómatu je typické hluboké a rychlé tzv. Kussmaulovo dýchání. Může být nápadný acetonový foetor a aceton v moči. Po zjištění hyperglykémie (obvykle nad 18–20 mmol/l) je nutný neodkladný transport do nemocnice. Základní lékařskou první pomocí je zavedení žilního vstupu a hydratace nejlépe fyziologickým roztokem, event. inzulinová léčba velmi malými dávkami, v terénu může být zahájena až po iniciální rehydrataci s krátkým odstupem. Pacient má být co nejrychleji dopraven do nemocnice posádkou RLP a patří na monitorované lůžko (JIP, JIMP). Základním léčebným opatřením je rehydratace, inzulinoterapie, suplementace a monitorace kalia a podpora základních životních funkcí.

c) **Hyperosmolární hyperglykemický stav** se rozvíjí u pacientů s DM2 a je obvykle provázen velmi vysokou glykemií (> 40–60 mmol/l) a těžkou dehydratací. Velmi často jde o starší pacienty, mnohdy léčené diuretiky, u nichž stav progreduje po dobu několika dnů a může dospět do stádia kómatu. Často je provázen dalšími komplikacemi (CMP, tromboembolie, infekce). Stav má relativně vysokou mortalitu. Nutný je neodkladný transport do nemocnice. Podobně jako při ketoacidóze, základní lékařskou první pomocí je zavedení žilního vstupu a hydratace nejlépe pomocí Fyziologického roztoku. Léčba pacienta za hospitalizace je prakticky shodná jako u pacientů s ketoacidózou.

d) **Laktátová acidóza** se může vyskytnout u všech stavů, které jsou spojeny s tkáňovou hypoxií (oběhové a respirační selhání, kardiogenní šok) i u pacientů bez diabetu. **Riziko laktátové acidózy je zvýšené u pacientů s DM2 léčených metforminem v případě, pokud nejsou respektovány kontraindikace podávání metforminu** (renální insuficience, těžší respirační insuficience, jaterní insuficience či těžší jaterní poškození nebo pokročilé srdeční selhání s hypoxií). Laktátová acidóza se může rozvinout relativně rychle např. při dehydrataci a prerenálním selhání ledvin. Při pokročilé laktátové acidóze s poruchou nacházíme opět Kussmaulovo dýchání. Základní lékařskou první pomocí je zavedení žilního vstupu, hydratace, podpora základních životních funkcí a transport na JIP. Mortalita na laktátovou acidózu je vysoká. **Dnes tuto komplikaci můžeme nejčastěji vidět u těch pacientů, kdy lékař přehlédl uvedené kontraindikace metforminu (nejčastěji renální insuficienci) a pokračoval v této terapii.**

## B. CHRONICKÉ KOMPLIKACE DM

### 1. MIKROVASKULÁRNÍ

- Diabetické onemocnění ledvin (diabetická nefropatie)
- Diabetická neuropatie (DN)
- Diabetická retinopatie (DR)

### 2. MAKROVASKULÁRNÍ

- Ischemická choroba srdeční ICHS
- Cévní mozková příhoda CMP
- Ischemická choroba dolních končetin ICHDK

**Mikrovaskulární komplikace** (retinopatie, nefropatie, neuropatie) se vyskytují většinou v pozdějších fázích DM a jsou víceméně obrazem dlouhodobé nedostatečné kompenzace této nemoci.

**a) Diabetické onemocnění ledvin** (diabetická nefropatie) je postižení ledvin, pro které je charakteristické vylučování bílkovin porušenou glomerulární membránou do moči, postupný zánik glomerulů a snižování glomerulární filtrace až do renálního selhání. Při klasifikaci stádia renálního poškození se dnes (na rozdíl od předchozí klasifikace založené jen na míře glomerulární filtrace, tabulka 3) obvykle postupuje podle doporučené americké National Kidney Foundation (KDIGO) z roku 2012. Tato klasifikace rozděluje chronické onemocnění ledvin (CKD) dle příčiny poškození ledvin, a to dle úrovně glomerulární filtrace (GFR) a dle míry albuminurie/proteinurie. Nová klasifikace zohledňuje fakt, že renální i kardiovaskulární prognóza závisí nejen na GFR, ale i na albuminurii a dalších příčinách poškození ledvin.

Obecně nefropatie akceleruje rozvoj aterosklerózy, jak je i barevně znázorněno v novém dělení v tabulce č. 4. Níže uvádíme ještě tabulku č. 3, která uvádí původní dělení CKD, které je mnohdy používáno dosud v klinické praxi. Čím nižší glomerulární filtrace (GF) a vyšší albuminurie (MA) tím horší kardiovaskulární prognóza a naopak...G1/A1 nejlepší... oproti G5/A3...nejhorší. Dle glomerulární filtrace se rozlišují stádia G1–G5, ale dále se podle albuminurie ještě klasifikují stádia A1–A3 (tabulka č. 4).

**Tabulka č. 3:** Původní dělení CKD, které je mnohdy používáno dosud v klinické praxi.

Stupeň	Klinický popis	Glomerulární filtrace ( $\text{ml} \cdot \text{s}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^2$ )
1	Známky poškození ledvin, normální GF	$\geq 1,5$
2	Mírná chronická renální insuficience	1,00–1,49
3	Středně závažná chronická renální insuficience	0,50–0,99
4	Těžká chronická renální insuficience	0,25–0,49
5	Chronické selhání ledvin, potřeba náhrady funkce	$< 0,25$

**Tabulka č. 4:** Nové dělení CKD na podkladě dvou faktorů: Glomerulární filtrace (GF) a albuminurie (MA).

Prognóza chronického onemocnění ledvin dle úrovně glomerulární filtrace a míry albuminurie KDIGO 2012				Albuminurie		
				A1	A2	A3
				Normoalbuminurie	Mikroalbuminurie	Makroalbuminurie
				< 30 mg/24 h	30–300 mg/24 h	> 300 mg/24 h
Glomerulární filtrace (ml.s <sup>-1</sup> .1,73 m <sup>2</sup> )	G1	Známky poškození ledvin normální GF	≥ 1,5			
	G2	Mírně snížené glomerulární filtrace	1,0–1,49			
	G3a	Mírná chronická renální insuficience	0,75–0,99			
	G3b	Středně těžká chronická renální insuficience	0,5–0,74			
	G4	Těžká chronická renální insuficience	0,25–0,49			
	G5	Selhání ledvin	< 20			

**U všech pacientů s DM je z preventivního hlediska nutné vyšetření sérového kreatininu a výpočet eGFR minimálně 1x ročně, není-li stanoveno jinak.** Pacienti s DM by měli být odesíláni k nefrologovi nejpozději při poklesu eGFR na hodnotu 0,50 ml/s, což přibližně odpovídá vzestupu sérového kreatininu k hodnotě 200 µmol/l. **Při hodnotách eGFR 0,50–0,25 ml/s a nižších (CKD 4, odpovídá hodnotám kreatininu 200–300 µmol/l) je nezbytná dispenzarizace u nefrologa k zajištění predialyzační péče a přípravě pacienta.** Při zhoršení funkce ledvin je třeba revidovat medikaci a případně upravit dávkování léčiv vylučovaných ledvinami, a to platí nejen pro antidiabetika (viz tabulka č. 5), ale i ostatní chronickou medikaci.

Konzultace s nefrologem a odeslání pacienta je též nutné zejména při atypickém nebo rychle progredujícím zhoršování renálních funkcí, při náhlém rozvoji nefrotického syndromu, při prudkém zhoršení dříve normální funkce ledvin nebo hematurii. **U pacientů s diabetem se mohou vyskytnout i jiné formy postižení ledvin než prostá diabetická nefropatie. Při nejasných nebo atypických nálezech je vhodné neotálet a pacienta odeslat k nefrologovi.**

**Závěr pro praxi:** Diabetické onemocnění ledvin vede ke zhoršení kvality života a ke zvýšení kardiovaskulární morbidity a mortality. Včasná stanovení diagnózy může oddálit manifestaci a progresi choroby. Prevence a léčba diabetické nefropatie se opírá o tři hlavní pilíře, kterými jsou **těsná kompenzace diabetu, léčba arteriální hypertenze a dieta s omezením bílkovin** (kromě nefrotického syndromu). Vždy zohledňujeme celkovou prognózu pacienta a zvažujeme i rizika příliš intenzivní léčby (hypoglykémie). Pokud je příliš těsná kompenzace diabetu riziková, volíme bezpečnější léčbu a soustředíme se kromě léčby diabetu zejména na léčbu arteriální hypertenze. Pacienti s diabetickou nefropatií by měli mít krevní tlak dokonce nižší než 130/80 mm Hg. **K prevenci rozvoje a progresi diabetické nefropatie je nezbytně nutné také udržovat normální krevní tlak kolem 130/80 mm Hg!**

**b) Diabetická neuropatie** je nezánětlivé postižení nervového systému působené metabolickými vlivy a mikroangiopatií. Hlavní rozdělení je na somatickou a viscerální (autonomní) formu, které se obvykle rozvíjí paralelně. Patogeneze je multifaktoriální. Prevalence neuropatie se zvyšuje s délkou trvání diabetu a s mírou jeho dekompenzace. Ačkoliv neuropatie může u DM2 v některých případech předcházet diagnózu diabetu, typický je její rozvoj až po několika letech trvání DM. Somatická periferní neuropatie se projevuje typicky zejména parestéziemi a bolestmi akrálních částí dolních končetin („senzitivní“ neuropatie, pozitivní příznaky) a postupuje proximálním směrem – distribuce neuropatie se označuje jako ponožková nebo rukavicová a většinou má na obou končetinách symetrické příznaky. Somatická senzitivní periferní neuropatie se může projevit i tzv. negativními příznaky – ztrátou vnímání dotyku, bolesti, tepla, chladu nebo vibrací. Ztráta vibračního čítí svědčí pro pokročilou neuropatii. Další, nejpokročilejší formou somatické periferní neuropatie je neuropatie motorická, při které nejsou dostatečně inervovány interosseální svaly nohy, dochází ke zborcení nožní klenby a deformitám a může být přítomná ataxie. **Periferní neuropatie je výrazným rizikovým faktorem pro rozvoj syndromu diabetické nohy.** Autonomní (viscerální) neuropatie pak postihuje jednotlivé vnitřní orgány a vede k jejich dysfunkci (trvalá sinusová tachykardie s omezenou schopností urychlit při zátěži, ortostatická hypotenze, poruchy evakuace močového měchýře, poruchy střevní motility, erektilní dysfunkce, gastroparéza). **Přítomnost autonomní neuropatie signalizuje zvýšené kardiovaskulární riziko.** Kromě obou hlavních forem neuropatie při

diabetu pozorujeme ještě vzácnější mononeuropatie, proximální motorické neuropatie, thorakoalgie, a relativně časté úžinové syndromy dané i poruchami vaziva při diabetu, např. syndrom karpálního tunelu.

**Prevence:** je základním opatřením, vyžaduje zejména optimální kompenzaci DM. Pro možný neurotoxický účinek je vhodné omezení nadměrného příjmu alkoholu.

**Diagnóza:** Orientační stanovení diagnózy neuropatie je relativně snadné – lze testovat standardním 10 g monofilamentem nebo ladičkou. Diagnózu je v atypických případech vhodné potvrdit neurologickým vyšetřením (EMG)

**Léčba:** Negativní příznaky (ztráta cití) nejsou farmakologicky ovlivnitelné. Pozitivní příznaky je možné zkusit ovlivnit tricyklickými antidepresivy – amitriptylinem 10–25 mg na noc. V případě nedostatečného efektu je s oblibou používán gabapentin v dávce až 1800 mg/den – bývá dost často poddávkován. Z novějších preparátů mívá vyšší efekt pregabalin nebo duloxetin. *Nesteroidní analgetika nebývají příliš účinná, v některých případech je nutné indikovat opioidní analgetika nebo opiáty. Kyselina alfa-lipoová (thioktová) neprokázala konzistentní účinek v klinických studiích a nelze ji proto doporučit jako standardní součást léčby ať už v aplikaci p. o. nebo i.v. Příznaky autonomní neuropatie je nutné zvládat symptomatickou léčbou – betablokátory při tachykardii, při ortostatické hypotenzi např. midodrin nebo dočasně fludrokortizon, při gastroparéze prokinetika – např. itoprid, při průjmech antidiarhoika – loperamid, kodein, v rezistentních případech kalcium fosfát a kalcium karbonát ve směsi s kodeinem v magistraliter kapslích.*

Preskripce některých léků je bohužel stále omezena pouze na specialisty. Pacienty k nim odesíláme po vyčerpání diagnostických a léčebných možností praktického lékaře.

**c) Diabetická retinopatie (DR)** je onemocnění, které primárně postihuje cévy sítnice u pacientů s DM. V současnosti je nejčastější příčinou slepoty ve vyspělých zemích u osob ve věku 20–74 let.

**Klasifikace DR:** Na základě sítnicových změn rozlišujeme následující klinická stadia a formy DR: **neproliferativní DR** (NPDR), **proliferativní DR** (PDR) a **diabetickou makulopatii** (DMP). NPDR dále dělíme na počínající a středně pokročilou a pokročilou formu. PDR pak na počínající a vysoce rizikovou. Makulární edém (následek zhroucení hematookulární bariéry) je definován jako retinální ztlustění či tvrdé exsudáty v oblasti centra makuly, místa nejostřejšího vidění. **Klinicky signifikantní makulární (KSME)** je jednoznačně definovaný výraz pro zdůraznění makulárního edému, který bezprostředně ohrožuje foveu a centrální zrakovou ostrost. Tento stav již vyžaduje neprodlenou laserovou koagulaci.

**Preventivní strategie a screening:** V iniciálních stádiích pacient nemusí pozorovat vůbec žádné problémy se zrakem. **Proto je nezbytně nutné provádět 1× ročně screeningové vyšetření sítnice v mydriáze u oftalmologa. V případě pozitivního nálezu pak další kontroly a jejich frekvenci indikuje oftalmolog. Také každé problémy se zrakem u pacienta s DM vyžadují neprodlené oční vyšetření** (snad jen kromě iniciálních změn zrakové ostrosti při zahájení léčby dekompenzovaného diabetu, které se obvykle normalizují do dvou týdnů). Na žádanku je nutno uvést: typ DM, délku jeho trvání, způsob léčby, denní dávku inzulínu a úroveň kompenzace DM včetně hodnoty HbA<sub>1c</sub>. **Komplexní léčebně preventivní postupy, které zahrnují intervenci rizikových faktorů (hyperglykémie, hypertenze), aktivní screening DR a specializovanou oftalmologickou léčbu, redukuji riziko úplné ztráty zraku o více než 90 %.**

**Klinické projevy a diagnóza DR:** Prvou známkou DR jsou mikroaneurysmata (MA). Jejich dekompenzací či prasknutím změněných kapilár sítnice vznikají hemoragie, které jsou umístěny v různých vrstvách sítnice. Inkompetence MA a kapilární stěny vede k prosakování séra a vzniku exsudátů, které obsahují převážně lipoproteiny. Pokračující DR vede k převážně venózním změnám, které nazýváme diabetická flebopatie. Vzniku nejzávažnější proliferativní formy DR (PDR) většinou předchází rozvoj intraretinálních mikrovaskulárních abnormalit (IRMA). Změny jsou charakterizovány dilatovanými a teleangiektatickými, tortuózními kanály mezi diabetem poškozenými arterioly a venulami. Následná ischemie sítnice vede k rozvoji neovaskularizací, které může doprovázet proliferující fibrózní tkáň. Ta může trakci vést k masivnímu krvácení do sklivce – hemoftalmu či k odchlípení sítnice. Proliferace cév sítnice je zcela specifický jev, který se nevyskytuje u jiných orgánů v těle.

**Léčba DR: Zvládnutí DR je založeno především na její prevenci, tedy časné a optimální kompenzaci diabetu, ale i dalších rizikových faktorů, především hypertenze a hyperlipoproteinémie.** Včasná a správně indi-



kovaná léčba laserem zůstává stále zlatým standardem a může stabilizovat pokročilé formy NPDR a PDR. Je indikována také u diabetické makulopatie, kde však již sníženou zrakovou ostrost nemůže výrazně zlepšit, ale může zabránit dalšímu poklesu vízu.

*Strategie léčby DR laserem je odlišná u DM1 a DM2. Rozdílným způsobem postupujeme u pacientů s DM2 na PAD a na inzulínu. Pacienti s DM2 léčení inzulínem obecně hůře reagují na laserové ošetření. Překlasifikování diabetu může změnit i taktiku již zahájené léčby!*

**Medikamentózní léčba:** Medikamentózní léčba klasickými preparáty nepřinesla výsledky. Účinné mohou být monoklonální protilátky proti vaskulárnímu endotelovému růstovému faktoru VEGF, které jsou již schváleny pro léčbu diabetické makulopatie, ale jejich hrazení je limitováno poměrně přísnými kritérii kompenzace diabetu. Anti-VEGF látky aplikované intravitálně v kombinaci s laserovou léčbou by mohly patrně dlouhodobě stabilizovat DR. Vliv na průběh DR mohou mít i antihypertenziva a hypolipemika. Existují důkazy o nelipidovém mechanismu působení fibrátů na DR.

**Vitrektomie:** Pokročilá stadia PDR lze řešit vitrektomií. Jde o mikrochirurgický zákrok ve sklivci a na sítnici s možností endolaserové panretinální fotokoagulace. Principem operace je odstranění zkaleného sklivce, preparace a odstranění membrán na sítnici a její opětovné přiložení.

**Syndrom časného (přechodného) normoglykemického zhoršení retinopatie:** Zahájení intenzifikovaného inzulínového režimu, přechod na léčbu inzulínovou pumpou nebo úspěšná transplantace pankreatu vedoucí k rychlé a těsné kompenzaci DM vede někdy paradoxně ke **zhoršení stávající DR**. Proto je nutné oftalmologa o změnách léčebného režimu včas informovat a pacienta odeslat preventivně na oční vyšetření před plánovanou změnou a časně po ní. Častější kontroly jsou nutné také během těhotenství a při zahájení dialýzy.

**Erektilní dysfunkce (ED)** se u mužů s diabetem vyskytuje asi třikrát častěji než u stejné skupiny mužů bez diabetu. Dokonce u 12 % mužů je prvním příznakem diabetu! Z praktického hlediska je tedy ED jasným signálem k provedení screeningu DM a vyšetření metabolických parametrů. Patogeneticky zde hrají hlavní roli angiopatie, neuropatie a sekundární hypogonadismus. Výskyt ED se u pacientů s DM pohybuje mezi 35–90 % v závislosti na délce trvání onemocnění a kompenzaci DM. Pro podrobnější informace odkazujeme na DP Erektilní dysfunkce vydaný SVL ČLS JEP a aktualizovaný v roce 2012. **Farmakoterapie** – k lékům první volby patří inhibitory fosfodiesterázy 5. typu (PDE5) – např. sildenafil, tadalafil, vardenafil a avanafil. Vzhledem k tomu, že tyto léky mají u pacientů s DM menší účinnost než u běžné mužské populace, doporučuje se terapii zahájit maximálními dávkami (sildenafil 100 mg, tadalafil 20 mg, vardenafil 20 mg a avanafil 100 mg, resp. 200 mg – podle SPC avanafilu není nutná úprava dávky pro pacienty s DM). Nutná je opatrnost u pacientů, kteří jsou na trvalé terapii nitráty, kde hrozí lékové interakce; ostatní viz SPC jednotlivých preparátů.

**Makrovaskulární komplikace** (ischemická choroba srdeční, cévní mozkové příhody, ischemická choroba dolních končetin) se vyskytují u DM velmi často a jsou hlavní příčinou morbidit a mortality. Jejich klinický a socioekonomický dopad je stejně jako u mikrovaskulárních komplikací velmi významný. Makrovaskulární komplikace jsou aterosklerotické projevy na velkých tepnách diabetiků. U diabetiků je jejich výskyt 2–4násobně vyšší v porovnání s nediabetickou populací a postižení žen i mužů je stejně časté. Makrovaskulární komplikace vznikají dříve, rychleji progredují a jsou difúznější než u nediabetiků. Většina pacientů s diabetem má totiž současně další rizikové faktory makrovaskulárních komplikací jako arteriální hypertenzi, dyslipidémii, obezitu a další.

Velmi často ve srovnání s nediabetickou populací bývají postiženy u pacientů s DM tepny dolních končetin. Ischemické změny na DK se zpočátku projevují poruchou trofiky (atrofie kožních adnex, ztráta ochlupení, suchá kůže), při další progresi se vyskytují typické klaudikační bolesti při chůzi. Klaudikace však mohou být vlivem diabetické neuropatie oslabené nebo zcela chybět. ICHDK zvyšuje riziko rozvoje syndromu diabetické nohy a riziko amputace ve vyšších etážích. Proto je vhodné vyšetřovat u pacientů s DM nejméně 1× ročně tepny DK palpačně, lépe však oscilometrickým přístrojem, tužkovým dopplerem a stanovit poměr tlaků krve na paži a nad kotníkem (ABI – Ankle Brachial Index). Pokud je ABI < 0,9, je riziko ICHDK vysoké a pacienta je nutné dále vyšetřit (duplexní sonografie, angiografie, CT–angiografie, transkutánní tlak kyslíku). Výrazně zvýšený ABI může být známkou falešně negativního výsledku při mediokalcinóze, která se často u pacientů s DM vyskytuje a je nutné další dovyšetření tepen DK, například pomocí duplexní sonografie, aj. Podrobnosti jednotlivých makrovaskulárních komplikací zejména ICHS a ICHDK jsou součástí dalších Doporučených postupů, viz [www.svl.cz](http://www.svl.cz)

## SYNDROM DIABETICKÉ NOHY

Syndrom diabetické nohy vzniká působením řady faktorů na podkladě kombinace lokálních ischemických a neuropatických změn. Je charakterizován nejčastěji přítomností ulcerace, která je lokalizována na dolní končetině **pod úrovní kotníku**. Základní poruchou je neuropatie, která vede ke snadnějšímu mechanickému poranění tkáně nohy díky chybění základního obranného mechanismu – bolesti. Infekce často ránu komplikuje sekundárně po poranění kožního krytu a hojení defektu je velmi obtížné, pokud je zároveň přítomná ischemie. Velmi často jsou provokujícím faktorem lokální otlak, drobná ragáda např. při mykózách či drobný úraz, které pacienti díky porušenému čítí nevnímají. V některých případech se vyskytují i muskuloskeletální komplikace charakterizované zvýšenou osteorezorbci, možností patologických fraktur kostí nohy, zborcením nožní klenby, v akutním stádiu zvýšenou kožní teplotou při zvýšeném krevním průtoku (+2 st.C vůči druhé končetině) a v pozdějších stádiích se mohou vyskytnout deformity nohy. Toto komplexní postižení nohy se nazývá Charcotova osteoartropatie. Syndrom diabetické nohy má v ČR přes 44 000 pacientů s DM a asi 11 000 je již po amputacích. Výskyt této komplikace je tedy relativně častý a měl by být kladen důraz na jeho prevenci a včasnou diagnostiku ve všech ambulancích, kde je pacient léčen a dispenzarizován. Je nutné provádět pravidelnou pečlivou vizuální prohlídku a vyšetření dolních končetin. Pacienti by měli provádět ošetření dolních končetin každý den a pravidelně kontrolovat vizuálně nohy, v případě zhoršené mobility za pomoci další osoby nebo zrcadla. Syndrom diabetické nohy můžeme

### klasifikovat podle Wagnerovy stupnice:

- Wagner 0 – rizikové predisponující faktory bez ulcerace
- Wagner 1 – nekomplikované povrchové ulcerace
- Wagner 2 – infikované povrchové ulcerace
- Wagner 3 – infikované hluboké ulcerace
- Wagner 4 – lokalizovaná gangréna na částech nohy
- Wagner 5 – gangréna celé nohy

**Pacient se syndromem diabetické nohy od stupně 1 či 2 musí být po stanovení diagnózy co nejrychleji dispenzarizován a komplexně léčen ve specializované podiatrické ambulanci, jejich seznam je uveden na [www.diab.cz](http://www.diab.cz). To platí i pro pacienty s Charcotovou osteoartropatií. *Další podrobnosti viz odkazy literatura***

## INFEKČNÍ KOMPLIKACE DIABETU

Pojednávat o jednotlivých nozologických jednotkách **kožních, respiračních či močových komplikací** není cílem tohoto DP, i přesto je však vhodné se o nich zmínit a upozornit na jejich častější výskyt u pacientů s DM, zejména u těch s neuspokojivou kompenzací. Z respiračních infekcí je nutné upozornit na pneumokokové infekce, které často způsobují bronchopneumonie či recidivující pneumokokové infekce horních cest dýchacích. Podle aktuálních DP (SVL ČLS JEP) Antibiotická terapie respiračních, močových a kožních infekcí verze 2014, je při indikaci antibiotik zásadní ohodnocení rizika komplikací u konkrétního pacienta a pokud jsou ATB indikována, je nutné podat je co nejdříve. Velmi vhodné je využití pomocných laboratorních metod, např. vyšetření CRP k odlišení virové a bakteriální etiologie infekce.

Z dalších infekčních komplikací lze zmínit ještě větší prevalenci **parodontózy, periodontitidy, ischiorektálních a rektálních abscesů**.

## VAKCINACE U PACIENTŮ S DM

Pro praxi je vhodné upozornit, že proti pneumokokovým infekcím existuje očkování. Je vhodné ho zvážit u všech pacientů s DM. Očkování se provádí pomocí očkovacích látek konjugované vakcíny Prevenar 13 a následně je vhodné přeočkovat tyto pacienty v odstupu 6 měsíců až 3 let pomocí polysacharidové vakcíny PNEUMO 23 bez ohledu na jejich věk. Současně je nutné zmínit možnost každoročního očkování proti chřipce, které je uvedeno ve vyhlášce MZ ČR a pro všechny pacienty s DM je hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Dále je možná imunizace proti virové hepatitidě typu B (Engerix B, Fendrix, kombinovaná vakcína Twinrix). Nutno podotknout, že do 26 let věku života je již proočkována celá populace v ČR, dále očkování probíhá již jen fakultativně). U imunizací proti pneumokokovi a hepatitidě typu B se při řádně provedené vakcinaci předpokládá postvakcinační doživotní imunita. Lze rovněž zvážit vakcinaci proti klíšťové meningoencefalitidě, neboť ČR je endemickou zemí a klíšťata se vyskytují prakticky v celé ČR. Vzhledem k nárůstu volnočasových aktivit ve volné přírodě je riziko pro aktiv-

ní jedince vyšší. Imunizaci můžeme realizovat prakticky celoročně, v teplých obdobích roku lze využít zkrácené schéma jak u očkovací látky FSME Immun, tak i u vakcíny Encepur. Podrobnosti k očkování viz DP Očkování v ordinaci VPL aktualizace 2014.

## PREVENCE DIABETU

Diabetes mellitus je nákladné a komplikovaně léčitelné onemocnění. Proto je lépe pomoci preventivních opatření diabetu předcházet. V prevenci DM1 bohužel dosud nemáme dostatečně účinnou a bezpečnou strategii. Naproti tomu existují účinné preventivní strategie u DM2, které jsou velmi významné, neboť mohou snížit výskyt diabetu o 30–50 %. Výrazně jsou diabetem ohroženi pacienti s nadváhou, obezitou a dalšími složkami metabolického syndromu a také pacienti s nedostatečnou fyzickou aktivitou a nadměrným kalorickým příjmem. Počínající porucha metabolismu glukózy se zpočátku projevuje pouze mírným zvýšením hodnot glykémie. Toto mírné zvýšení podle platných doporučení již klasifikujeme jako prediabetes. Je velmi žádoucí detekovat pacienty s prediabetem a začít tyto pacienty nejen léčit, ale i intenzivně intervenovat pro změnu jejich životosprávy. Pro podrobnosti viz DP Prediabetes; www.svl.cz.

## TERAPIE DIABETU

Hlavním cílem léčby diabetu je **dosáhnout dlouhodobě normoglykémii nebo se aspoň k ní co nejvíce přiblížit**. Léčba každého pacienta s diabetem musí být vždy provázena doporučením **nefarmakologických opatření**, k nimž patří vhodně volená **dieta a fyzická aktivita** s ohledem na věk, typ diabetu, hmotnost pacienta a přítomnost přidružených komplikací. Podle situace volíme diety diabetické s obsahem 175 g, 200 g či 225 g sacharidů nebo diety redukční, např. 1000 nebo 1200 kcal/den (Svačina a spol., 2008). Cílem terapie je sestavení komplexního léčebného plánu tak, aby se dosáhlo trvalé normalizace hodnot glykemií a zabránění nebo oddálení rozvoje komplikací diabetu.

**Jedním z nejdůležitějších opatření v léčbě diabetu je pravidelná aerobní fyzická aktivita (chůze, rychlá chůze, rotoped, běh) minimálně 3× týdně 30–40 minut, optimálně 5× týdně 30–40 minut, ideálně 7× týdně 30–40 minut.** Efekt je však bezprahový a každá pravidelná i menší a méně častá aerobní fyzická aktivita má pozitivní efekt.

**Léčebný plán u DM 1. typu:** Diabetes 1. typu vyžaduje od počátku léčbu inzulínem, kterou provádí diabetolog nebo internista s příslušnou erudicí. Zahrnuje individuální dietní režim (tzv. regulovanou stravu) doplněný vhodným životním stylem (nejlépe každodenní fyzickou aktivitou a vyloučením kouření), cílenou edukaci pacienta a případně členů rodiny a léčbu dalších přidružených onemocnění. Inzulín je aplikován v intenzifikovaných režimech, nejčastěji typu bazál–bolus (bazální inzulín 1–2× denně, rychle působící inzulín minimálně třikrát denně k jídlu) nebo pomocí inzulínové pumpy. Cílem je napodobit fyziologickou sekreci inzulínu. Nedílnou součástí léčby DM1 je pečlivý selfmonitoring (sebekontrola) glykemií prováděná pacientem pomocí glukometru nejméně 3–4× denně nebo kontinuální monitorace glukózy senzorem.

**Léčebný plán u DM 2. typu:** Po stanovení diagnózy DM 2. typu zahajujeme současně s režimovými opatřeními léčbu metforminem (pokud není kontraindikován). Při nedostatečném léčebném efektu metforminu dále léčbu můžeme intenzifikovat k dosažení cílových hodnot glykovaného hemoglobinu dle schématu Algoritmus terapie, kdy je možno použít do kombinace zástupce dalších skupin antidiabetik včetně inzulínu. Všechny skupiny antidiabetik lze navzájem libovolně kombinovat s tím, že základním lékem v kombinační léčbě zůstává metformin. Kontroly diabetika 2. typu se provádějí většinou po 3 měsících, nevyžaduje-li stav jinou frekvenci.

## DIETA A REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

Úspěšná léčba pacient s DM není možná bez režimových opatření, tedy bez úpravy diety a fyzické aktivity. Na praktickou realizaci dietních opatření, možné problémy s dietou a na fyzickou aktivitu se ptáme pacientů při každé kontrole a ověřujeme, zda byly splněny edukační cíle. Analyzujeme současné dietní zvyky pacienta před vznikem diabetu a eliminujeme nebo razantně omezuje kalorické složky stravy s cílem redukovat hmotnost alespoň o 5–10 %. V dietě omezuje zejména živočišný i rostlinný tuk. Dieta by vždy měla být pestrá, vyvážená, racionální s omezením tuků, smažených a propečených potravin a měla by vést i ke zlepšení lipidového profilu. Z náhradních sladidel jsou vhodná nekalorická jako sacharin, aspartam nebo stevia. K navození redukce hmot-

nosti často musíme snížit energetický obsah stravy až pod 4000–5000 kJ, samozřejmě dietní cíle vždy individuálně upravujeme s ohledem na pacienta.

*U takto přísných diet, které však nelze zpravidla udržovat dlouhodobě, je obvykle redukce příjmu sacharidů dostatečná. Jednou z důležitých otázek je dotaz na to, o kolik pacient jí méně než dosud. Pokud uvede, že jí více, jde o hrubou edukační chybu. To se obvykle stávalo, když byl pacientovi vydán leták s kaloričtější diabetickou dietou, např. s obsahem 175 g sacharidů/den a příliš častým příjmem jídel. Kromě regulace celkového energetického příjmu regulujeme i příjem cukrů, komplexních i jednoduchých (obvykle do 150 g/den podle typu diety), a to s jejich rovnoměrným rozložením do celého dne. Obsah sacharidů v potravinách by měl pacient znát a měl by si být schopen jejich příjem vypočítat. Dnes již nenutíme pacienty 6× denně, pokud jim to nevyhovuje, obvyklá frekvence jídel je 3–4× denně a nověji je možné u některých pacientů vyskoušet i diety s jídly 2× denně – zde je otázka dlouhodobého udržení takové diety a jejího dlouhodobého efektu. Koncentrace sacharidů do 2 denních dávek však může vést i k vysoké postprandiální glykémii, což je vhodné ověřit selfmonitoringem glykémie.*

## FARMAKOTERAPIE DM

### Perorální antidiabetika a inzulínová terapie:

1. **Biguanidy** (metformin)
2. **Deriváty sulfonylurey** (glimepirid, gliklazid, gliquidon, glipizid)
3. **Glinidy** (repaglinid)
4. **Inhibitory DPP-4 – gliptiny** (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin)
5. **Analoga GLP-1** (exenatid, liraglutid, lixisenatid)
6. **Thiazolidindiony** (pioglitazon)
7. **Inhibitory alfa-glukosidázy** (akarbóza)
8. **Glifloziny** (empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin)
9. **Inzulíny** (používáme dnes výhradně humánní inzulíny zejména krátce působící a středně dlouze působící – NPH nebo inzulínová analoga jak krátkodobá, tak i dlouhodobá)

*Terapii PAD obvykle zahajujeme nízkými dávkami zvoleného léku a pokračujeme zvyšováním do středních dávek. Při nedostatečném efektu se ale většinou nepoužívá dávka maximální, raději se přechází na kombinaci antidiabetik s různým mechanismem účinku.*

### Biguanidy (metformin)

Metformin se používá v ČR jako jediný zástupce skupiny biguanidů v klinické praxi. Ze všech biguanidů má nejmenší riziko laktátové acidózy jako komplikaci léčby a nevyvolává hypoglykémii. Ovlivňuje zejména jaterní inzulínorezistenci, méně působí na inzulínorezistenci periferní. Léčba metforminem je zahajována nejnižší dávkou (500 mg, ev. 750–850 mg) podanou jednou až dvakrát denně s postupným navýšením dle efektu a snášenlivosti pacienta. Dlouhodobá udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2500 mg denně, maximální dávka je 3000 mg denně. U pacientů s intolerancí klasických forem metforminu jsou preferovány formy s prodlouženým účinkem (metformin XR má nižší výskyt projevů dolního dyspeptického syndromu meteorismu, řídké stolice, apod.). Metforminem XR lze rovnou zahájit terapii i u nově zjištěných pacientů s DM2T a tím částečně eliminovat i vyšší výskyt popsanyh NÚ.

Metformin je kontraindikován při renální insuficienci (při eGFR < 1 ml/s respektive < 60 ml/min, což odpovídá hodnotě kreatininu nad 130 umol/l) a dále u pacientů se srdečním selháním NYHA III. či IV. stupně, dehydratací a při hypoxických či šokových stavech. Horní věková hranice jako kontraindikace pro podávání tohoto preparátu není stanovena. Pokud je již u pacienta metformin nasazen a delší dobu užíván a dojde ke snížení eGFR pod 60 ml/min, je nutné jej redukovat na poloviční dávky ze stávající medikace a pokud dojde k dalšímu snížení eGFR pod 30 ml/min, je nutné metformin bezpodmínečně zcela vysadit. V hraničních případech je nutné kontrolovat častěji eGFR.

Velmi zajímavé jsou signály o pozitivních onkologických efektech metforminu. Podle některých studií snižuje výskyt nádorů u pacientů s DM až o 40%.

V současné době je již metformin doporučován dle ČDS, EASD, ADA i pacientům s prediabetem ve stejném dávkování jako u pacientů s DM2, nicméně je vhodné zahajovat zcela nejnižšími dávkami metforminu, což je 500 mg, lze použít i XR formy.



**Sulfonylureové deriváty** (glimepirid, gliklazid, glipizid, gliquidon)

Sulfonylureové deriváty (SU) patří mezi inzulínová sekretagoga, mohou častěji vyvolávat hypoglykémie a zvyšovat hmotnost. Dnes jsou některá sulfonylureová antidiabetika (používána již 50 let) vnímána jako osvědčená, rutinně používaná léčiva. Je možné je použít jak v monoterapii (při kontraindikaci metforminu), tak i do kombinace s dalšími PAD. V praxi mají být v současné době používány preparáty třetí generace s nízkým rizikem hypoglykémie a přírůstkem hmotnosti (glimepirid, gliklazid). U renální insuficience je možno použít gliquidon. Přidávají se do kombinace k metforminu, pokud s ním není dosaženo požadovaného efektu. SU podáváme v nejmenších možných dávkách 1–2× denně a při nedosažení cílových hodnot glykovaného hemoglobinu se zvyšují dávky SU na střední nejdříve po několika týdnech. U mladších pacientů s DM2 s rizikem kardiovaskulárního postižení je vhodný glimepirid, který navíc vykazuje nízké riziko hypoglykémie a má výhodné dávkování 1× denně. Hlavním rizikem léčby je hypoglykémie, léčbu zpravidla provází přírůstek hmotnosti. Pro zahájení kombinační léčby DM2 jsou sulfonylureové deriváty jednou z dobře ověřených možností rozšíření terapie v případě, že metformin v monoterapii ke kompenzaci nestačí. Při terapii deriváty SU je nutno brát v úvahu jejich vedlejší účinky a lékové interakce SU (zvláště důsledně u starších polymorbidních jedinců). Při glykémii kolem 15 mmol/l nelze díky vlivu glukotoxicity na B–buňky očekávat od zvýšení dávky SU další terapeutický efekt a je nutno uvažovat o zásadní změně terapie.

**Glinidy** (repaglinid, nateglinid)

Glinidy jsou nesulfonylureová sekretagoga ovlivňující prandiální vzestup glykemie. Vyznačují se rychlým nástupem a relativně krátkým působením na sekreci inzulínu, takže jejich efekt je fyziologičtější než u derivátů sulfonylurey. Nevyvolávají protražovanou hyperinzulinémií. Podávají se před hlavními jídly, tedy třikrát denně, např. repaglinid 0,5 mg, 1 mg a 2 mg tbl.

**Antidiabetika s inkretinovým efektem** jsou buď **analoga GLP–1** (Glukagon-like Peptide–1), k nimž patří exenatid, liraglutid a lixisenatid (tzv. inkretinová mimetika), nebo **inhibitory dipeptidylpeptidázy 4** (DPP–4, enzym fyziologicky inaktivující GLP–1), **tzv. gliptiny**. Do gliptinové skupiny patří sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin a alogliptin). Tato perspektivní skupina zlepšuje sekreci inzulínu z B–buňky mechanismem závislým na hyperglykémii a má řadu dalších efektů (např. supresi sekrece glukagonu, zpomalené vyprazdňování žaludku, snížení chuti k jídlu). Některé gliptiny mohou být podávány ve fixní kombinační terapii s metforminem či thiazolidindiony. U obézních pacientů je výhodný efekt analog GLP–1 na redukci hmotnosti (exenatid, lixisenatid, liraglutid). Inhibitory DPP–4 hmotnost výrazněji neovlivňují.

**Gliptiny** (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin)

Do klinického užívání se u nás dostalo pět látek – sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin a alogliptin. Sitagliptin se v dávce 100 mg podává obvykle jednou denně. Vildagliptin v tabletách po 50 mg se podává 1× nebo 2× denně. Saxagliptin 5 mg se podává v jedné denní dávce. Linagliptin se podává v dávce 5 mg jednou denně. Alogliptin se podává 1× denně v dávce od 6,25 mg do 25 mg. Jde o selektivní inhibitory DPP–4, které zvyšují hladinu endogenního inkretinu GLP–1. Ke stimulaci sekrece inzulínu z B–buněk Langerhansových ostrůvků dochází jen při hyperglykémii u diabetiků. U osob bez diabetu nezvyšují sekreci inzulínu a nesnižují glykémii, a nevyvolávají tedy hypoglykemie. Gliptiny také snižují (modulují) sekreci glukagonu, opět v závislosti na hyperglykémii, a snižují proto jaterní nadprodukcii glukózy. Hlavním efektem je ale především zlepšení funkce a fyziologičtější reaktivita A– a B–buněk pankreatu a úprava patologicky zvýšené sekrece glukagonu a snížené sekrece inzulínu. Tato skupina antidiabetik se mimo jiné doporučuje do kombinace s metforminem zejména u pacientů, kde se opakovaně vyskytují stavy hypoglykémii po SU či kde je intolerance SU. U pacientů, kterým není možné podávat metformin pro některé jeho kontraindikace nebo intoleranci, se jeví gliptiny jako velmi vhodná alternativa, která je bezpečnější než zástupci skupiny SU. Z tohoto důvodu se již nyní dostávají na trh fixní kombinace metforminu spolu s gliptiny.

Několik let je již používán v ČR čtvrtý zástupce této lékové skupiny linagliptin, který se nevyklučuje renálně, může být proto podáván i u pacientů s renální insuficiencí i při dialýze v neredukovaných dávkách. Lze ho podávat i u pacientů s hepatopatií. Ostatní gliptiny je nutno v renální insuficienci podávat v poloviční dávce nebo čtvrtinové dávce podle SPC. Dávkování antidiabetik při renální insuficienci je uvedeno v tabulce č. 5 níže.

Jak bylo uvedeno, tyto léky se využívají i ve fixní kombinaci s metforminem. V roce 2007 byly zveřejněny analýzy dat z klinických studií, které ukázaly častější elevaci jaterních enzymů (ALT a AST více než 3× nad normu) u pacientů, kteří byli léčeni vildagliptinem v dávce 1× 100 mg denně, proto bylo dávkování upraveno na 2× 50 mg.

Gliptiny při dlouhodobém podávání snižují glykovaný hemoglobin o asi 10 mmol/mol v monoterapii. Pokud jde o kombinace s metforminem, bylo nejprve prokázáno, že léky jsou v účinku na HbA<sub>1c</sub> prakticky ekvivalentní s metforminem. V dalších studiích bylo u pacientů nedostatečně kompenzovaných metforminem v monoterapii prokázáno, že přidání např. linagliptinu, vildagliptinu či sitagliptinu vede k poklesu HbA<sub>1c</sub> znovu o zhruba 8–10 mmol/mol během půlroční léčby. Překvapivým zjištěním bylo, že gastrointestinální vedlejší příznaky byly častější u pacientů léčených samotným metforminem proti pacientům léčeným kombinací.

Ve studiích SAVOR a EXAMINE byla prokázána kardiovaskulární bezpečnost saxagliptinu a alogliptinu, očekávají se výsledky dalších studií s ostatními gliptiny, které jsou v těchto prospektivních KV studiích srovnávány s placebem. Linagliptin je navíc jako jediný gliptin porovnáván v prospektivní KV studii se sulfonylureou.

Gliptiny je možno podávat v následujících kombinacích:

- s metforminem u pacientů nedostatečně kompenzovaných při maximální tolerované dávce v monoterapii s metforminem,
- s derivátem sulfonylurey zejména u pacientů s nedostatečnou kompenzací při maximální dávce derivátu sulfonylurey, u kterých je metformin nevhodný z důvodu kontraindikace nebo nesnášenlivosti,
- s thiazolidindionem u pacientů s nedostatečnou kompenzací, u kterých je vhodná léčba thiazolidindiony,
- v kombinaci s inzulínem.

**Thiazolidindiony** (pioglitazon) snižují inzulínovou rezistenci, kdežto sekrece inzulínu není ovlivněna. Dnes se používá pouze jediný zástupce – pioglitazon (15 mg, 30 mg tbl.) v kombinační terapii s metforminem, derivátem sulfonylmočoviny, DPP–4 inhibitory, inkretinovými analogy i bazálním inzulínem. V monoterapii se používají jen u pacientů, kde nelze podat metformin. Plný efekt léčby se dostavuje až po několikátýdenním či několikaměsíčním podávání. Pokud ke zlepšení kompenzace DM po této době nedojde, není pioglitazon dále indikován. Při léčbě může docházet k retenci tekutiny, proto se glitazony nepodávají u srdečního selhání, edémových stavů a dále v těhotenství. Léčba pioglitazonem je zpravidla doprovázena zvýšením tělesné hmotnosti jednak díky retenci tekutin, ale i vlivem nárůstu tukové tkáně. Při léčbě pioglitazonem je vhodné kontrolovat jaterní testy. Pioglitazon je kontraindikován při nejasné hematurii.

**Inhibitory alfa–glukosidázy** (akarbóza)

Jediným antidiabetikem, které lze použít u obou typů DM je akarbóza. Akarbóza je inhibitor střevní alfa–glukosidázy, která štěpí disacharidy (např. sacharózu) a umožňuje tak jejich vstřebání. Obvyklé denní dávkování je 3× 100 mg. Hlavní indikací je snížení postprandiální glykémie. Tento lék má u nás nízkou úhradu pojišťovnou, proto nebyl propagován a má ho relativně málo pacientů s DM. Rovněž další léky této skupiny (voglibóza, miglitol) u nás nejsou hojněji využívány, můžeme se s nimi však běžně setkat u zahraničních turistů. Při hypoglykémii může akarbóza zhoršit její průběh a významně zpomalit účinek orálně podané sacharózy. Hypoglykémie primárně nevyvolává, někdy se po dietních chybách mohou vyskytnout dyspeptické obtíže.

**Glifloziny** (empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin)

V letech 2014–2015 vstupuje do léčby diabetu v ČR nová skupina léků, která nejen redukuje výrazně HbA<sub>1c</sub>, ale vede i k poklesu hmotnosti. Jde o skupinu gliflozinů, které blokují reabsorpci glukózy v renálních tubulech inhibicí SGLT–2 transportéru (Sodium–Glucose Transporter–2). Za normálních podmínek se 90 % glukózy z primární moči reabsorbuje transportérem SGLT–2 a zbývajících 10 % pomocí SGLT–1. U pacientů s DM je reabsorbce glukózy SGLT–2 vystupňovaná a pacienti mají malou nebo žádnou glykosurii i po překročení tradičně uváděného renálního prahu glykémie. SGLT–1 se vyskytuje i v dalších orgánech, např. ve střevě, a proto byly vyvíjeny SGLT–2 inhibitory s vyšší selektivitou, které prakticky nemají nežádoucí účinky v jiných orgánech. V roce 2014 byl uveden na trh dapagliflozin, který se podává stejně jako další léky této skupiny v tabletě 1× denně. V dalších měsících následovalo

uvedení empagliflozinu a kanagliflozinu do klinického používání. Ztráta glukózy močí činí denně asi 70 g (300 kcal). Dochází tedy jak k poklesu glykémie, tak i k energetickému deficitu. Glifloziny lze kombinovat se všemi skupinami antidiabetik a lze je podat i v monoterapii. Velmi výhodná je např. kombinace s inzulínem, kdy dochází kromě zlepšení kompenzace DM také k mírnému poklesu hmotnosti a obvykle i k redukci dávky inzulínu. Konzistentním efektem gliflozinů je i pokles krevního tlaku. Lékaři mají často obavy z uroinfekce při zvýšené glykosurii, ale výskyt infekcí močových cest a zevního genitálu stejně jako ostatních nežádoucích účinků je v klinických studiích srovnatelný s placebem. Glifloziny nepodáváme při poklesu glomerulární filtrace pod 60 ml/min.

Využití gliflozinů u pacientů s DM2 je výhodné z několika důvodů:

- působí novým mechanismem, nezávislým na inzulínu, a doplňují tak efekt dalších antidiabetik,
- lze je kombinovat prakticky se všemi antidiabetiky,
- mají komplexní metabolický efekt.

V současné době jsou glifloziny podrobeny dalšímu zkoumání ze strany nadnárodních lékových autorit EMEA a FDI pro vyšší výskyt diabetických ketoacidotických stavů, proto je nutné tyto fakta brát v potaz a jen budoucnost ukáže bezpečnost použití těchto preparátů či dojde k přehodnocení podávání těchto preparátů, které ovšem v současné době jsou i nadále uznávány jako jedna z možností léčby DM2T buď v mono či kombinační terapii.

## Inzulíny

**V léčbě diabetu používáme dnes výhradně humánní inzulíny (krátce působící a středně dlouze působící –NPH) nebo inzulínová analoga. Použití inzulínových analog se stále více rozšiřuje.** Rozlišujeme krátkodobě působící (inzulin lispro, aspart a glulisin) a dlouhodobě působící (inzulín glargin a detemir) inzulínová analoga. První skupina ovlivňuje postprandiální glykemii rychleji a nevyvolává delší hyperinzulinémii jako humánní rychle působící inzulín, kdežto druhá skupina, označovaná také jako bazální analoga, se vyznačuje vyrovnanou hladinou inzulínu (tzv. bezvrcholovým působením), což redukuje výskyt nočních hypoglykemií ve srovnání s inzulínem NPH. Výhody inzulínových analog se využívají u pacientů, kteří nejsou uspokojivě léčeni humánními inzulíny. **Pro léčbu analogy u pacientů s DM2 platí stejná zásada jako pro léčbu humánními inzulíny – pokud je to možné, tak VŽDY kombinujeme s léčbou metforminem.**

*Řada studií prokázala, že prosté převedení na léčbu analogy humánních inzulínů sice nevede jednoznačně k lepším hodnotám HbA<sub>1c</sub>, ale že při stejné úrovni kompenzace výrazně snižuje riziko hypoglykémie, což má důsledky jak zdravotní, tak ekonomické. Analoga tak vytvářejí prostor pro zlepšení kompenzace DM, neboť u většiny pacientů je právě otevřená či skrytá obava z hypoglykémie nejzávažnější překážkou pro dosažení cílových hodnot glykémie a glykovaného hemoglobinu.*

Samozřejmě při podávání jak humánních inzulínů, tak inzulínových analog je jejich podávání pomocí inzulínových aplikátorů (tzv. inzulínových per), což představuje přesnou a pro pacienty šetrnou metodu aplikace inzulínu. Novinkou jsou **předplněná inzulínová pera na jednorázové použití**, kde odpadá nutnost měnit cartridge a po spotřebování náplně (dosud u všech 300 j. inzulínu, ale výhledově i více) se vyhazují.

## Postup při léčbě DM2

Všechna PAD je možno kombinovat také s inzulínem (viz obr. Algoritmus léčby DM2 na str. 19). Není-li dostatečně účinná obvyklá monoterapie metforminem ani následná kombinace metforminu s derivátem sulfonylurey nebo ji nelze realizovat například pro nesnášenlivost metforminu, je třeba ověřit účinnost kombinační léčby s preparáty s inkretinovým efektem (včetně inhibitorů DPP-4 či GLP-1 receptor agonistou), nebo s thiazolidindionem (glitazolem) nebo SGLT2 inhibitorem (gliflozinem) nebo rozhodnout o kombinaci s inzulínem. Volba inzulínového preparátu (humánní inzulín či analog, krátce či dlouze působící), jeho dávek i rozdělení v průběhu dne závisí na dosahovaných výsledcích ukazatelů kompenzace a glykemických profilech získaných selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů (ideálně vyhodnocených pomocí PC).

O nasazení a vedení léčby inzulínem rozhoduje obvykle diabetolog, internista či zkušený všeobecný praktický lékař znalý inzulínové problematiky. Převedení na inzulín je nutný též v době řešení akutních situací (např. infekce, operace, úraz). Při dlouhodobé dekompenzaci DM2, kdy selhávají PAD, je třeba volit léčbu inzulínem či jeho kombinaci s PAD.

Tabulka č. 5: Základní antidiabetika, možnost použití při chronickém onemocnění ledvin.

	Lehká RI (CKD2)	Střední RI (CKD3)	Těžká RI (CKD4)	Selhání ledvin/dialýza (CKD5)
clearance kreatininu [ml/min]	60–90	30–60	15–30	0–15
clearance kreatininu [ml/s]	1,0–1,5	0,5–1,0	0,25–0,5	0–0,25
metformin				
gliclazid MR				
glimepirid				
gliquidon (pouze 5 % ledvinami)				
glibenclamid				
glipizid	Dávkování konzervativní, zvyšování dávky obezřetně			
repaglinid (pouze 8 % ledvinami)	Postupovat opatrně při titraci			
pioglitazon				
sitagliptin		Snížit dávku na 50 mg jednou denně	Snížit dávku na 25 mg jednou denně	
vildagliptin		Snížit dávku na 50 mg jednou denně		
saxagliptin		Snížit dávku na 2,5 mg jednou denně		
linagliptin (pouze 5 % ledvinami)				
exenatid		Dávka 5 µg 2× denně, zvyšování dávky obezřetně		
liraglutid				
akarbóza				
inzulinová analoga		Riziko hypoglykemie – úpravy dávky jsou nutné		
inzulin humánní		Riziko hypoglykemie – úpravy dávky jsou nutné		

Pozn.: RI – renální insuficience

■ Plná dávka bez úprav

■ Nutná úprava dávky, upozornění pro použití

■ Podávání kontraindikováno, případně nedoporučeno pro nedostatek zkušeností

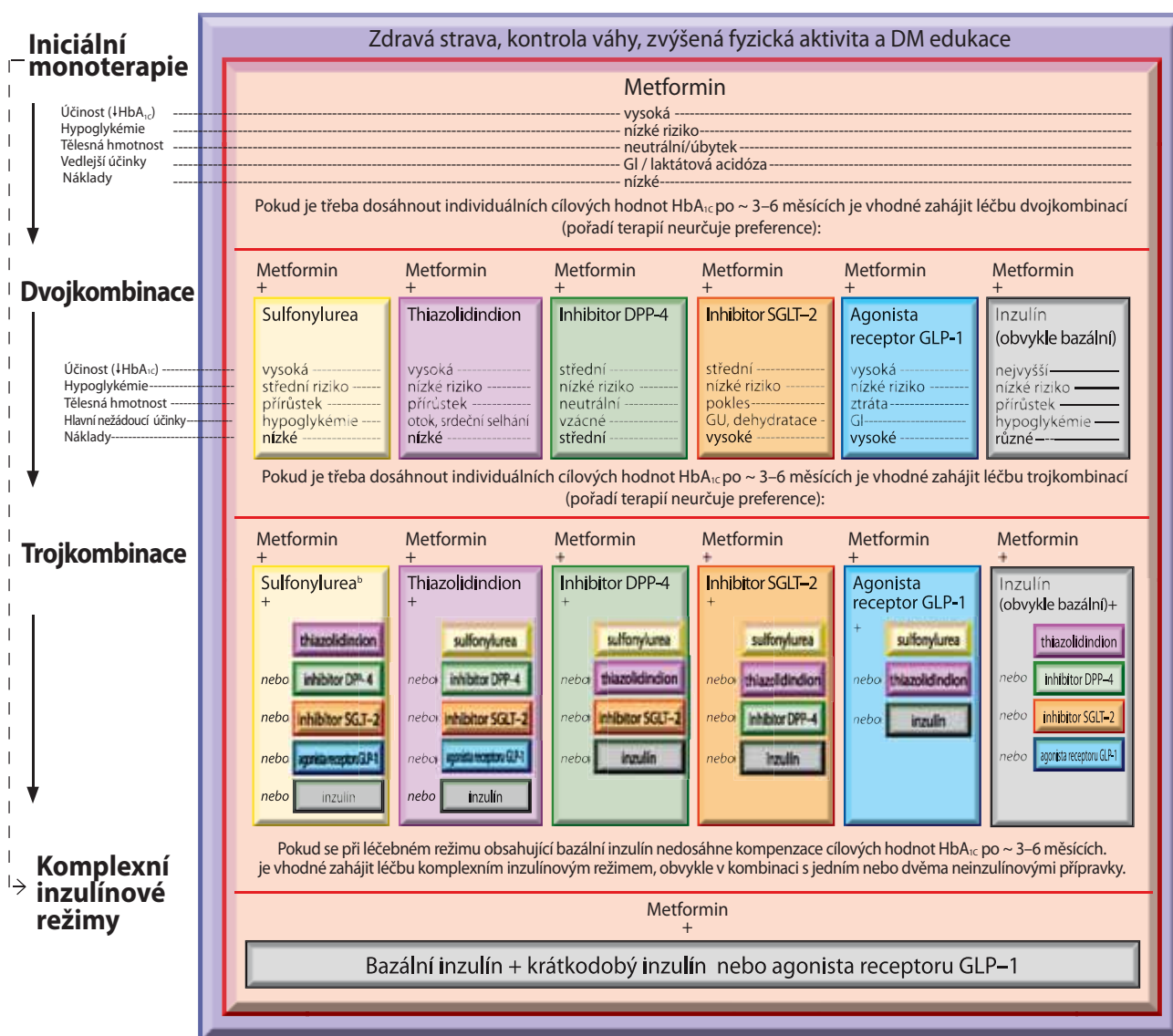
#### Další omezení volby antidiabetik při komorbiditách

U srdečního selhání je nevhodná podle SPC především léčba thiazolidindiony, v těžších stupních srdečního selhání i léčba metforminem. U pacientů s ischemickou chorobou srdeční se musíme vyvarovat především podávání léčiv s rizikem hypoglykémie. Neutrální kardiovaskulární účinky (snížení kardiovaskulární mortality a kardiovaskulárních příhod) se naproti tomu předpokládají u inkretinové léčby. Jaterní onemocnění jsou u diabetiků rovněž častá. Jaterní steatóza zásadní úpravu dávek antidiabetik nevyžaduje. Po kompenzaci diabetu či po redukci hmotnosti se jaterní steatotické postižení obvykle zmenší. Horší situace nastává při těžším omezení hepatálních funkcí. Tyto pacienty léčíme opatrně inzulinem s vyšším rizikem vzniku hypoglykémie. Vhodnou volbou je i linagliptin, kde podle SPC není třeba upravit dávkování při mírném, středním i závažném postižení jaterních funkcí. Při mírném omezení funkce jater lze podat i saxagliptin a sitagliptin. Při zhoršení jaterních funkcí je nevhodná i léčba pioglitazonem a metforminem. Při závažnějším jaterním postižení jsou nevhodné i deriváty sulfonylurey.

**Algoritmus léčby DM2**

Nedojde-li během 3 měsíců k dosažení HbA<sub>1c</sub> 53 mmol/mol a nižší, přistoupíme k některé další alternativě léčby podle uvedeného schématu. Metformin vynecháme pouze tehdy, není-li snášen nebo je-li kontraindikován. Nově diagnostikované pacienti léčíme přísněji k hodnotě HbA<sub>1c</sub> pod 45 mmol/mol. Naopak u rizikových a starších nemocných je cílová hodnota HbA<sub>1c</sub> vyšší, a to i nad 60 mmol/mol. Při nesplnění stanovených cílů léčby postupujeme k dalšímu kroku.

Zde uvádíme již nový Algoritmus kombinační terapie vydaný Evropskou společností pro studium diabetu (EASD) Americkou diabetologickou asociací (ADA) i Českou diabetologickou společností (ČDS), které již uvádějí i další skupinu SGLT-2 inhibitorů (gliflozinů). Upozorňujeme, že v současné době glifloziny jsou podrobeny dalšímu zkoumání ze strany nadnárodních lékových autorit EMEA a FDI pro vyšší výskyt diabetických ketoacidotických stavů, proto je nutné tyto fakta brát v úvahu. Nicméně v současné době jsou glifloziny i nadále uznávány jako jedna z možností léčby DM2T, buď v mono či kombinační terapii, tak jako ostatní antidiabetika uvedené ve výše popsaném Algoritmu. Aktuálně dle posledních výsledků velké klinické studie (EMPA-REG OUTCOME) empagliflozin zejména v kombinaci s metforminem velmi dobře kompenzuje DM2T a současně snižuje KV riziko, snižuje i počet hospitalizací stran dalších komplikací DM2T.





**Cíle terapie diabetu:**

- Normalizovat glykémii nebo ji aspoň co nejvíce přiblížit k normálním hodnotám
- Zabránit rozvoji časných i pozdních komplikací
- Souběžně léčit další přidružená onemocnění a preventivně jim předcházet

**Ukazatele kvality léčby diabetu**

Podle dosahovaných hodnot jednotlivých sledovaných parametrů je možno hodnotit úroveň kompenzace pacientů s DM (viz tabulka č. 6).

**Tabulka č. 6**

Glykémie v kapilární krvi	Vynikající	Přijatelné	Špatné
Nalačno/před jídlem (mmol/l)	4–6,0	6,0–7,0	> 7,0
1–2 hodiny po jídle (mmol/l)	5–7,5	7,5–9,0	> 9,0
Glykovaný hemoglobin HbA <sub>1c</sub> (mmol/mol) podle IFCC	< 45	45–53	> 53 U rizikových osob, u trvání nad 15let trvání diabetu > 60 mmol/mol

Ukazatelem úspěšnosti kompenzace DM je hodnota **glykovaného hemoglobinu (HbA<sub>1c</sub>)**, ale i **glykémie nalačno a glykémie za 1–2 hodiny po jídle (postprandiální glykémie)**. V případě nedosažení cílových hodnot HbA<sub>1c</sub> a/nebo glykémie při monoterapii či kombinační terapii PAD za 6 měsíců, je vhodné pacienta konzultovat s diabetologem či internistou ohledně dalšího postupu pro eventuálně delegovanou preskripci na další skupiny antidiabetik či naopak k převzetí pacienta do další dispenzární péče specialistou v rámci komplexní terapie pacienta včetně léčby dalších komorbidit a zajištění i příslušné preskripce dispenzarizujícím lékařem.

**Doporučení pro volbu cílových hodnot kompenzace DM**

Cíle léčby však mají být vždy stanoveny individuálně se zřetelem ke stavu pacienta a přítomnosti přidružených nemocí. Na základě výsledků posledních studií doporučují experti rozlišovat pacienty s DM2 podle výše rizika (riziko hypoglykémie a přítomnost dalších komplikací) a přizpůsobit podle ní cílové hodnoty. Pacienty s nízkým rizikem je možné vést k těsnější kompenzaci (HbA<sub>1c</sub> do 45 mmol/mol), kdežto diabetici s vyšším rizikem mohou mít cílové hodnoty HbA<sub>1c</sub> v pásmu mezi 54–60 mmol/mol. U křehkých pacientů s diabetem se doporučují dokonce hodnoty HbA<sub>1c</sub> v pásmu kolem 70 mmol/mol i vyšší.

V krátkosti bychom rádi upozornili na kompenzaci u pacientů seniorů s DM 2. typu.

Je nutné rozlišovat, zda-li se jedná o seniory zdatné, seniory nezávislé či seniory křehké. Podle těchto kategorií seniorů bychom se měli řídit i ve snaze kompenzace. Podrobnosti ve vydaném DP DM u starších pacientů verze 2014 SVL ČLS JEP.

Východiska pro volbu těsnější či volnější kompenzace uvádíme níže:

Cílové hodnoty kompenzace diabetu volíme individuálně na základě komplexního posouzení přínosů a rizik léčby (viz tabulka č. 7).

**Tabulka č. 7:** Volba cíle kompenzace (převzato z doporučení EASD a ADA 2012):

	Těsnější kompenzace	Méně těsná kompenzace
Přístup pacienta a očekávané léčebné snahy	Vysoce motivovaní pacienti, spolupracující, vysoce soběstační	Méně motivovaní, nespolečující, nesoběstační
Rizika spojená s hypoglykemií a další vedlejší účinky	Nizká	Vysoká
Délka trvání onemocnění	Nově diagnostikovaní	Dlouhé trvání onemocnění
Předpokládaná délka života	Dlouhá	Krátká
Důležitá přidružená onemocnění	Žádná	Těžká
Existující vaskulární komplikace	Žádné	Těžké
Zdroje, možnosti systému	Snadno dostupné	Limitované

Křehkost a věk ovlivňuje významně všech výše uvedených 7 kritérií, která zvažujeme při nastavení cílů léčby. Ještě více však staršího diabetika s kardiovaskulárními komplikacemi, a zejména kognitivní poruchou, ohrožuje hypoglykemie. Proto je u rizikových pacientů léčba kompromisem mezi těmito riziky.

## TERAPIE PŘIDRUŽENÝCH ONEMOCNĚNÍ:

**1. Léčba arteriální hypertenze (AH):** Dosažení cílových hodnot kolem 130/80 mm Hg (dle Doporučení České společnosti pro hypertenzi, SVL ČLS JEP a dalších odborných společností) při použití monoterapie nebo mnohem častěji kombinace antihypertenziv s různým mechanismem účinku. V léčbě AH se preferují ve 2–kombinaci dlouhodobě působící inhibitory konvertující enzymy tj. **ACEi nebo blokátory AT–1 receptorů tj. sartany (souhrnně blokátory RAAS) a blokátory kalciových kanálů (BKK)**, dále do další kombinace ve smyslu 3–kombinace nízké dávky thiazidových diuretik (**DIU**), následovat by měla centrálně působící antihypertenziva rilmenidin, moxonidin či centrálně i periferně působící urapidil, dále i metabolicky neutrální betablokátory. Doporučují se metabolicky pozitivní či neutrální antihypertenziva, mezi něž řadíme zejména první dvě uvedené skupiny AH.

Na základě výsledků klinických studií preferujeme z ACEi molekuly perindoprilu, ramiprilu a trandolaprilu, z blokátorů AT1 receptorů preferujeme novější molekuly typu telmisartanu, candesartanu, irbesartanu, valsartanu a eprosartanu. Z diuretik by se měla preferovat co nejvíce šetrná a co nejméně diabetogenní, a to indapamid 1,25 mg přes 1,5 do max 2,5 mg/denně či nízké dávky hydrochlorothiazidu od 6,25 mg přes 12,5 mg výjimečně do max 25 mg/denně. Z betablokátorů jsou preferovány pro výše uvedené důvody zejména bisoprolol, metoprolol, nebivolol, carvedilol, metabolicky neutrální je i molekula celiprololu či betaxololu.

V současné době při narůstající polypragmazonii u většiny pacientů s DM a dalšími komorbiditami, se doporučuje preferovat fixní kombinace při terapii AH pro zlepšení adherence k terapii. V dvojkombinační terapii se doporučují spíše fixní kombinace (jak bylo již uvedeno) blokátory renin–angiotenzinového systému (ACEi či AT–1 blokátory) a blokátory kalciových kanálů BKK. Do trojkombinační terapie jsou nyní na trhu k dispozici již fixní kombinace s blokátory RAAS+BKK+DIU obsahující ACEi perindopril, amlodipin a indapamid.

## 2. Léčba dyslipidemie:

Základem intervence dyslipidemie je podávání statinu k dosažení primárního léčebného cíle, tedy cílové hodnoty LDL–c. Ta je u nekomplikovaného diabetika 2. typu stanovena na hladinu pod 2,5 mmol/l, při přítomnosti dalších rizikových faktorů (hypertenze, renální onemocnění, pozitivní rodinná anamnéza) nebo v sekundární prevenci u diabetiků s ICHS či ICHDK jako koncentrace LDL–c < 1,8 mmol/l (viz níže tabulka cílové hodnoty sérových lipidů). U nemocných s významnou hypertriglyceridemií (triglyceridemie nad 2,5 mmol/l) s výhodou používáme sekundární cílový ukazatel nonHDL cholesterol (nonHDL–c=celkový cholesterol – HDL–cholesterol), jehož cílové hodnoty jsou o 0,8 mmol/l vyšší než příslušná cílová hodnota LDL–c.

S ohledem na nutnost snížit ve většině případů hladiny LDL–c razantně, používáme nejčastěji atorvastatin a rosuvastatin, tedy statiny s nejvyšší hypolipidemickou účinností. Titrace dávky k cílové hodnotě je většinou nezbytností. Nedosáhneme-li ani při použití maximálních nebo nejvyšších tolerovaných dávek statinů cílových hodnot LDL–c, je na místě kombinace s blokátory intestinální absorpce cholesterolu–ezetimibem. Další možnost představuje kombinace s pryskyřicí (sekvestranty žlučových kyselin), jejichž použití limituje neuspokojivá tolerance nemocnými.

U nemocných s trvající hypertriglyceridemií po dosažení cílové hodnoty LDL–c při terapii statinem indikujeme kombinační léčbu statin a fenofibrát. Bezpečnost této kombinace je srovnatelná s monoterapií statinem. Za popsáných podmínek snižuje kombinace statin+fenofibrát riziko makrovaskulárních i mikrovaskulárních komplikací diabetu.

Hypolipidemická léčba statinem je plně indikována i u diabetiků s chronickým renálním onemocněním. V tomto kontextu využíváme preferenčně atorvastatin, jehož dávku není nutné redukovat ani v pokročilých fázích postižení renálních funkcí na rozdíl od rosuvastatinu.

Specifickou otázkou je indikace hypolipidemik u nemocných s elevací transamináz do trojnásobku horního limitu normy (u vyšších elevací je nutno vyšetřit příčinu a postupovat individuálně). U velké většiny diabetiků tyto alterace jaterních testů provází nealkoholické steatotické onemocnění jater (NAFLD). Korekce poruch metabolismu sérových lipidů statinem v tomto kontextu spíše přispívá ke zlepšení jaterní funkce a není třeba se jí obávat. Fenofibrát zvyšuje litogenicitu žluči a riziko vzniku cholecysto– a choledocholitiázy, avšak opět platí, že snížení hypertriglyceridemie fibrátem působí na průběh NAFLD spíše příznivě.

Statiny i ostatní hypolipidemika jsou obecně dobře tolerovány a i riziko lékových interakcí není velké. Z praktického hlediska se významné jeví pouze interakce s azolovými antimykotiky a makrolidovými antibiotiky. Erytromycin a klaritromycin (a všechna antimykotika) inhibují izoenzym CYP3A4, který je zásadní pro metabolizaci atorva–, simva– i lovastatinu. Naproti tomu azitromycin aktivitu tohoto izoenzymu neovlivňuje. Je-li tedy u léčeného statinem nezbytná léčba makrolidovým antibiotikem, volíme právě azitromycin, u pacientů užívajících rosuvastatin (případně fluva– nebo pravastatin) se lékové interakce bát nemusíme. Při nutnosti systémové antimykotické terapie statin vysadíme (primární prevence) nebo převedeme nemocného na statin, který není substrátem CYP3A4 izoenzymu (rosuvastatin), což se v kontextu velmi vysokého KV rizika jeví jako vhodná alternativa.

### **Cílové hodnoty sérových lipidů pro diabetiky**

Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti ČSAT, 2014...(Česká společnost pro aterosklerózu)

Lipidy	Cílové hodnoty u diabetiků
Celkový cholesterol	< 4,5 mmol/l
LDL–cholesterol	< 2,5 mmol/l, event. < 1,8 mmol/l
Triglyceridy	< 1,7 mmol/l
HDL–cholesterol	> 1,0 mmol/l u mužů, > 1,2 u žen
Non–HDL cholesterol	< 3,3 mmol/l, event. < 2,6 mmol/l



**U pacientů s velmi vysokým rizikem (diabetes + manifestní kardiovaskulární onemocnění) je žádoucí dosáhnout hodnot LDL-cholesterolu < 1,8 mmol / l, to samé platí i pro diabetiky s dalšími rizikovými faktory (chronické renální onemocnění, arteriální hypertenze, pozitivní rodinná anamnéza předčasné manifestace aterosklerózy, kouření atd.).**

### **Farmakoterapie diabetické dyslipidemie**

Hypercholesterolemie (↑ LDL-cholesterol)	Inhibitory HMG CoA reduktázy (statiny) Ezetimib Sekvestranty žlučových kyselin (pryskyřice)
kombinovaná hyperlipidemie (↑ LDL + ↑ VLDL)	Inhibitory HMG CoA reduktázy (statiny) (při přetrvávajících zvýšených triglyceridech fibráty v kombinaci se statiny)
Izolovaná hypertriglyceridemie (↑ VLDL ± chylomikrony)	Fibráty Rybí oleje Ω-3 mastné kyseliny

LDL – lipoproteiny o nízké hustotě

VLDL – lipoproteiny o velmi nízké hustotě

**3. Léčba obezity a nadváhy:** u diabetiků s BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>, **mohou být indikovány:** inhibitory lipázy (**orlistat**) ve spojení s režimovými opatřeními (dietou a fyzickou aktivitou) a další kombinovanou farmakoterapií.

K léčbě diabetu volíme antidiabetika, která nezvyšují hmotnost (zejména metformin a DPP 4 inhibitory). U diabetiků s BMI > 30,0 kg/m<sup>2</sup> zvážíme vždy indikaci k bariatrickému chirurgickému výkonu. Po operaci může dojít k remisi diabetu (viz kniha Diabetes mellitus v primární péči verze 2014). U obézních diabetiků 2. typu je velmi výhodná léčba injekční inkretinovými analogy (exenatid, liraglutid, lixisenatid a další) a glifloziny, které snižují hmotnost. Léčba inkretinovými analogy je preskripčně zatím omezena na diabetology a internisty. U pacientů s BMI nad 35 je možná tzv., zvýšená úhrada pojišťovnou. Dlouhopůsobící forma exenatidu může být podávána i 1× týdně.

**4. Léčba i prevence diabetické nefropatie** (preference inhibitorů RAS /angiotenzin–konvertujícího enzymu/, tj. sartany a ACEi pro jejich prokázanou nefroprotektivitu). Nutná je i důsledná léčba a kontrola hypertenze.

Pacienti s diabetickou nefropatií by měli mít krevní tlak nižší než 130/80 mm Hg (dle doporučení České nefrologické společnosti). U hypertenzních pacientů s diabetickou nefropatií by měly být součástí léčby hypertenze (od stadia mikroalbuminurie) ACEi nebo sartany. Kombinace ACEi a sartanů se vzhledem k zvýšenému riziku hyperkalemie nedoporučuje. Léčba ACEi nebo sartany ve velmi nízkých dávkách by měla být zvážena i u normotenzních pacientů s diabetem 2. typu a albuminurií. Ostatní viz kapitola Diabetické onemocnění ledvin.

### **Poškození cílových orgánů respektive subklinické orgánové poškození a interpretace výsledků:**

Nález hraničních nebo mírně abnormálních hodnot vztahujících se k funkci ledvin (viz níže) má vést k intenzivnější léčbě diabetu, ale i arteriální hypertenze tak, aby bylo dosaženo co nejlepších hodnot kompenzace.

- **Mírný vzestup sérové koncentrace kreatininu** (M 115–133, Ž 107–124 μmol/l)
- **Nízká glomerulární filtrace** (< 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ≤1,0 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>!!!)
- **Mikroalbuminurie** (30–300 mg/24 h nebo poměr albumin/kreatinin M 2,5–25, Ž 3,0–30 g/mol kreat.)

**Doporučení klinických a laboratorních vyšetření u diabetiků 2. typu při v ambulantních kontrolách (Náplň dispenzárních prohlídek)**

Glykémie lačná či postprandiální	každá kontrola
Krevní tlak, puls	každá kontrola
Hmotnost či BMI	každá kontrola
Inspekce a vyšetření dolních končetin	každá kontrola
HbA <sub>1c</sub>	1× za 3 měsíce do kompenzace DM, dále 1× za 6 měsíců
Urea, kreatinin, Na, K, Cl, kyselina močová, AST, GMT	1× ročně u všech
eGFR dle MDRD rovnice či CKD-EPI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1× ročně u všech;</li> <li>• Vhodné 2× ročně u pacientů při hraničních hodnotách eGFR 60 ml/min.</li> <li>• Zvážit 2× ročně eGFR u pacientů nad 65 let věku</li> <li>• Minimálně 2× ročně i čteněji při poklesu eGFR pod 60 ml/min</li> </ul>
Sérové lipidy (cholesterol, HDL, LDL, triglyceridy)	1× ročně
Moč chem+ sed	1× ročně
Albuminurie/proteinurie	1× ročně (při pozitivě ještě 1× opakovat)
Manuální palpce tepen DK či oscilometrické měření se stanovením kotníkového indexu ABI v ambulanci či dopplerovské měření	1× ročně
Oční vyšetření	1× ročně
* Interní vyšetření provádí dispenzarizující lékař	1× ročně
EKG	1× ročně
Orientační neurologické vyšetření	1× ročně
TSH	při podezření na tyreopatii, vhodné před zahájením hypolipidemické farmakoterapie

\* Celkové interní vyšetření provádí dispenzarizující lékař zaměřené na postižení velkých cév a známky ischemické choroby srdeční, dolních končetin a CNS (cílená anamnéza a objektivní vyšetření včetně poslechu krkavic, stehenních tepen a palpce periferních tepen). Nález při interním vyšetření vede k indikaci dalších laboratorních vyšetření (krev.obraz, enzymy apod.)

**Prognóza:**

Prognóza je závažná vždy a v každém věku. Neexistuje lehký diabetes, pouze jen dobře nebo špatně léčený. Bez farmakologické léčebné intervence nelze u diabetiků 2. typu zabránit rozvoji makrovaskulárních i mikrovaskulárních komplikací. U všech diabetiků zhoršuje kardiovaskulární prognózu postižení ledvin.

**Prevence diabetu:** Výrazně jsou diabetem ohroženi pacienti s nadváhou, obezitou a dalšími složkami metabolického syndromu. Terapie viz DP Prediabetes SVL ČLS JEP vydaný v roce 2012.

**Kvalifikační předpoklady:**

Péči o diabetiky 2. typu zajišťuje všeobecný praktický lékař (VPL) nebo diabetolog s požadovaným vybavením ordinace a se zajištěnou návazností vyšetření laboratorních biochemických parametrů krve a moče v akreditované laboratoři či s certifikovanými přístroji pro ambulance. VPL má mít zajištěnu návaznost na diabetologickou ordinaci či spádové diabetologické centrum. Péči o všechny diabetiky 1. typu a špatně kompenzovatelné diabetiky 2. typu má provádět diabetolog. Spolupráce s neurologickou, oční, nefrologickou, kardiologickou a angiologickou ambulancí či dalšími specializovanými pracovišti by měla být samozřejmostí.

**Dispenzarizace pacienta s DM**

U pacienta s diagnózou diabetes mellitus (dále také „DM“) **rozhoduje o dispenzarizaci v souladu s § 31 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění, výhradně jeho registrující lékař, kterým je všeobecný praktický lékař, který odpovídá za účelnost a koordinaci dispenzární péče.**

Pacient může být dispenzarizován pro jednu diagnózu pouze u jednoho ošetřujícího lékaře. Má-li diabetolog, internista či jiný specialista pojišťence převzít do dispenzarizace, musí všeobecný praktický lékař před odesláním pojišťence vyplnit tiskopis 06k (Poukaz na vyšetření/ošetření) nebo výměnný list, kde uvede důvod pro předání do péče – tedy, že jde o dispenzarizaci.

Dispenzarizace probíhá v souladu s vyhláškou č. 386/2007 Sb., kterou se stanoví nemoci, u nichž se poskytuje dispenzární péče, časové rozmezí dispenzárních prohlídek a označení specializace dispenzarizujícího lékaře, s tím, že dispenzární prohlídky se provádějí v takovém časovém rozmezí, které vyžaduje zdravotní stav pacienta, nejméně však jedenkrát ročně. Dispenzarizující lékař kromě klinického vyšetření vykazuje také výkon číslo 09532 (prohlídka osoby dispenzarizované).

**PRO PRAXI – KÓDY VYKAZOVANÉ ZDRAVOTNÍM POJIŠŤOVNÁM U PACIENTŮ S DM2T V ORDINACI VPL:**  
**Kód 01201... PÉČE O STABILIZOVANÉHO KOMPENZOVANÉHO DIABETIKA 2. TYPU VŠEOBECNÝM PRAKTICKÝM LÉKAŘEM,** který není v pravidelné péči diabetologa a je dispenzarizován u VPL.

Dále je možno si požádat o kódy:

**Kód 01441...STANOVENÍ GLUKÓZY GLUKOMETREM;** Tento kód lze již vykazovat a použít při dispenzární prohlídce a to ve frekvenci 3× ročně (1× ročně musí být vyšetřena glykémie ve spádové biochemické laboratoři)

**Kód 81327... ALBUMIN – PRŮKAZ V MOČI vykazujeme ve frekvenci 1× ročně**

**Kód 12024... OSCILOMETRICKÉ VYŠETŘENÍ DKK v ambulanci a stanovení ABI (index)...vykazujeme ve frekvenci 1× ročně:**

Indikace u tohoto vyšetření: Jsou celkem 3. oblasti indikace:

1. ICHDK susp.,
2. DM 2. typu,
3. Věk 60. let + 1. rizikový faktor

*Toto vyšetření lze realizovat a vykázat příslušné zdravotní pojišťovně 1× ročně u všech dispenzarizovaných a léčených pacientů v ordinaci VPL.*

**Kód 09532... PROHLÍDKA OSOBY DISPENZARIZOVANÉ...** pro chronické onemocnění dispenzarizované (DM2T) v příslušné ambulanci ve frekvenci 4× ročně á 3 měsíce

**Kód 09127... EKG VYŠETŘENÍ vykazujeme ve frekvenci 1× ročně pro uvedenou diagnózu**

**Kód 01445...STANOVENÍ HbA<sub>1c</sub> V AMBULANCI** lékařem, vykazujeme 1–3× ročně v ambulanci dle kompenzace a 1× ročně posíláme do spádové biochemické laboratoře

**Kód 09123...ANALÝZA MOČI CHEMICKY** vykazujeme ve frekvenci 1× ročně pro uvedenou diagnózu

**Literatura:**

1. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Diabetes mellitus; Karen, Svačina, Škrha, 2013
2. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Diabetes mellitus u starších pacientů v ČR; Svačina, Karen, Jurašková; 2014
3. Diabetes mellitus v primární péči, 2 rozšířené vydání Karen, Svačina, Axonite; 2014
4. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Prediabetes; Karen, Svačina; 2012
5. Standardy péče o diabetes mellitus 2.typu. Výbor ČDS ČLS JEP. DMEV, 2013,
6. Doporučené postupy České diabetologické společnosti: [www.diab.cz](http://www.diab.cz)
7. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Karen, Filipovský; Arteriální hypertenze, 2014
8. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Herber, Býma, Karen; Prevence KVO 2013
9. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Karen, Souček, Metabolický syndrom – diagnostika a léčba verze 2014
10. Doporučené postupy SVL ČLS JEP: Brát, Češka, Herber, Dyslipidemie – Novelizace 2012
11. Svačina Š.: Prevence diabetu a jeho komplikací, Triton, Praha 2008, s.152.
12. Svačina Š. Obezitologie a teorie metabolického syndromu. Triton Praha 2013.
13. Svačina Š. a kol. Poruchy metabolismu a výživy Galén, Praha 2010.
14. Svačina Š. a spol.: Dietologie. Triton Praha, 2013
15. Škrha, J.: Farmakoterapie diabetes mellitus. In: Marek J. et al. Farmakoterapie nemocí vnitřních, Grada, Praha 2010, 4. vydání, s. 395–407.
16. T. Pelikánová, V. Bartoš a kolektiv: Praktická diabetologie. 5. rozšířené vydání. Maxdorf, s. r. o. Praha, 2011, s. 742.
17. [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
18. GDM: [http://www.diab.cz/dokumenty/Screening\\_GDM\\_2014\\_souhrn.pdf](http://www.diab.cz/dokumenty/Screening_GDM_2014_souhrn.pdf)

Tisk podpořen společností







Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik

**NADAČNÍ FOND**  
**PRAKTIK**

**Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP**  
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: [svl@cls.cz](mailto:svl@cls.cz)

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-83-1

ISBN 978-80-86998-83-1



© 2015, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP