

Doporučený diagnostický a terapeutický postup
pro všeobecné praktické lékaře



PREDIABETES

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

Spoluautoři:

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

Česká diabetologická společnost ČLS JEP

MUDr. Zdeněk Hamouz

Sdružení praktických lékařů ČR

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Václav Šmatlák

Sdružení praktických lékařů ČR

PRVNÍ VYDÁNÍ 2012



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

PREDIABETES

Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře

Autoři:

MUDr. Igor Karen, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, Česká diabetologická společnost ČLS JEP

Spoluautoři:

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D., Česká diabetologická společnost ČLS JEP

MUDr. Zdeněk Hamouz, Sdružení praktických lékařů ČR

MUDr. Dana Moravčíková, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Václav Šmatlák, Sdružení praktických lékařů ČR

Oponenti:

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc., Česká diabetologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., Česká společnost pro aterosklerózu

MUDr. Otto Herber, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Hlavní koordinátor DP:

MUDr. Igor Karen, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

ÚVOD.....	3
EPIDEMIOLOGIE.....	3
DEFINICE, CHARAKTERISTIKA A DIAGNOSTIKA	3
TERAPIE	5
PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ	6
POSUDKOVÉ HLEDISKO.....	6
LITERATURA	6

ÚVOD

Jako prediabetes (PDM) označujeme stav, který rozvoji diabetu předchází. U diabetu 1. typu nastupuje porucha glykoregulace rychle a rozlišovat prediabetes nemá klinický význam. U diabetu 2. typu naopak může prediabetes trvat až několik let, což poskytuje dostatečný prostor pro intervenci a prediabetes může být dokonce reverzibilní. Prediabetes je závažné onemocnění.

Prediabetes zvyšuje riziko aterosklerózy a jejích komplikací stejně jako diabetes 2. typu, je spojen s významným nárůstem rizika onkologických onemocnění a výrazně predikuje vznik diabetu 2. typu. U pacientů s prediabetem se obvykle vyskytují i další složky metabolického syndromu, jako jsou arteriální hypertenze, obezita či dyslipidémie, což dále zvyšuje individuální riziko morbidity i mortality.

EPIDEMIOLOGIE

Prediabetes má asi pět procent populace v ČR a mnozí pacienti o něm vůbec nevědí. Prediabetes se může vyskytnout v jakémkoli věku, riziko však výrazně stoupá s věkem. Mezi rizikové faktory PDM patří přítomnost arteriální hypertenze, obezity nebo nadváhy zejména se zvýšeným obvodem pasu a přítomnost dalších složek metabolického syndromu, dále přítomnost syndromu polycystických ovarií a také pozitivní rodinná anamnéza výskytu diabetu 2. typu a/nebo metabolického syndromu.

DEFINICE, CHARAKTERISTIKA A DIAGNOSTIKA

Prediabetes (PDM) je definován kvantitativně přesně podle glykémie nebo oGTT. Pro diagnózu přítomnosti stačí přítomnost jednoho ze 2 parametrů v uvedeném diagnostickém pásmu. Pokud kterákoliv hodnota přesahuje horní hranici diagnostického pásma, jedná se již o diabetes mellitus.

Do diagnózy prediabetu zahrnujeme stavy (viz tab. č. 1a):

- 1. Hraniční glykémie nalačno (HGL)**, která je definována nálezem glykémie nalačno z venózní plasmy a to v rozmezí 5,6–6,9 mmol/l.
- 2. Porušená glukózová tolerance (PGT)**, která je definována hodnotami glykémie ve venózní plazmě v 120 min. a to v rozmezí 7,8–11,0 mmol/l, po provedení standardního oGTT se 75 g glukózy.

Jako alternativní, ale nejpřesnější vyšetření se do budoucna jeví zvýšení HbA1c na 3,9–4,7% dle IFCC (odpovídající 39–47 mmol/mol dle IFCC konsenzu od roku 2012) – které je podmíněno více zvýšením glykémie nalačno než glykémie postprandiální. V ČR však není toto vyšetření dostatečně laboratorně standardizováno a proto nemůže být zatím plně využíváno. Viz tab. č 1b

Výše uvedené dvě kategorie (HGL a PGT) jsou označovány společným termínem: PREDIABETES. Většina pacientů k diabetu 2. typu dospěje při paralelním současném rozvoji neschopnosti inzulínu potlačovat tvorbu glukózy na lačno (hraniční glykémie na lačno) a neschopnosti přizpůsobovat a potlačovat postprandiální jaterní tvorbu glukózy (porušená glukózová tolerance). Na cestě k diabetu se mohou manifestovat obě poruchy postupně za sebou či souběžně nebo i jen porucha jedna. Doplnění oGTT je u pacientů s HGL vhodné k vyloučení DM.

**TABULKA 1A:
DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA PREDIABETU**

Glykémie (mmol/l)	nalačno	za 2 hodiny při oGTT
HGL	5,6–6,9	
PGT		7,8–11,0

**TABULKA 1B:
DIAGNÓZA PREDIABETU PODLE HbA1c
(KRITÉRIA WHO)**

HbA1c (mmol/mol resp. $\times 0,1 = \%$ dle IFCC)
39–47

Patofyziologie a etiologie prediabetu: U osob s prediabetem jsou různě vyjádřeny obě základní etiopatogenetické podmínky, jaké nacházíme u nemocných s DM2: **inzulínová rezistence** (zejména v játrech a kosterním svalstvu) a inzulínová **deficiencie** (porucha sekreční funkce B-buněk). Často se manifestují při zátěži organismu - infekční onemocnění, operace, úraz či podávání diabetogenních léků (steroidy, psychofarmaka, imunosupresiva), či při delším psychickém stresu). Riziko vzniku diabetu a prediabetu podle provedených studií narůstá již od glykemie nalačno 5,3 mmol/l.

Klinický obraz prediabetu: Prediabetes je asymptomatické onemocnění, po kterém je nutno aktivně pátrat při preventivních, či dispenzárních prohlídkách či v přítomnosti rizikových faktorů. Velmi často je PDM diagnostikován náhodně např. při předoperačním vyšetřování, či při provádění laboratorních kontrol u dispenzárních prohlídek.

Vyhledávání prediabetu: Depistážní vyšetření (cílené včasné vyhledávání nemocných s touto diagnózou) a následná léčba prediabetu je realizována především v ordinacích všeobecných praktických lékařů a to zejména při provádění pravidelných preventivních prohlídek, dále u dispenzárních prohlídek (včetně laboratorních odběrů mj. i s glykemií na lačno ze žilní plazmy dle příslušných DP) u pacientů s arteriální hypertenzí (AH), dyslipidemií (DLP), obezitou (OB) nebo u pacientů se zvýšeným obvodem pasu, při kombinaci rizikových faktorů v rámci metabolického syndromu (MS), ischemickou chorobou srdeční (ICHS), ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK) a jinými klinickými projevy aterosklerózy (AS) aj. Menší část depistáže se realizují i v interních či dnes i v pediatrických ambulancích. Nemocné vyhledáváme i podle výše uvedených rizikových faktorů. Skríníng PDM u dalších skupin níže uvedených pacientů lze také realizovat pomocí vyšetření náhodné glykémie (stanovené kdykoliv během dne a nezávisle na jídle) v kapilární krvi glukometrem v ordinaci či ze žilní plazmy v laboratoři. Hranicí normy náhodné glykémie v kapilární krvi jsou hodnoty 7,0 mmol/l nebo v žilní plazmě 7,8 mmol/l. Při nálezu patologických hodnot musí být diagnóza PDM ověřena pomocí vyšetření glykemie na lačno ze žilní plazmy nebo oGTT.

SOUHRN: Glykemii (ev. HbA1c) vyšetřujeme:

1. Při preventivních prohlídkách 1× za dva roky ve věku nad 40 let.
2. U osob s výše uvedenými rizikovými faktory každý rok nezávisle na věku (u pacientů s léčenou AH, MS, HLP, ICHS, ICHDK) v rámci dispenzárních kontrol; zde je vyšetřena glykémie na lačno ze žilní plazmy při kompletních odběrech 1× ročně.
3. Další skupiny pacientů v riziku, které vyšetřujeme rovněž 1× ročně:
 - a) Pacientky s PCOS (polycystická ovaria)
 - b) V rodinné anamnéze výskyt DM2 u rodičů
 - c) Gestační diabetes v anamnéze u žen
 - d) Porodní váha novorozence nad 4 000 gramů v anamnéze
 - e) Všichni pacienti s obezitou I. stupně a vyšší
4. U všech pacientů, u kterých byl v minulosti zjištěn PDM je vhodné provedení oGTT každoročně k ověření přetrvávání PDM a k vyloučení diagnózy DM.

Další vyšetření při diagnostice PDM:

Postupujeme stejně jako při diagnóze DM 2. typu. Kromě odebrání a aktualizace anamnestických dat se provede:

1. Kompletní fyzikální vyšetření (včetně změření hmotnosti a výšky (BMI), krevního tlaku a obvodu pasu).
2. Laboratorní vyšetření: KO, moč chemicky, kreatinin, Na, K, Cl, ALT, GGT, lipidové spektrum (celkový cholesterol, LDL chol., HDL chol., TG), mikroalbuminurie ze vzorku ranní moči.
3. EKG křivka.

Frekvenčně se tato vyšetření provádějí 1× až 2× ročně, není-li manifestace DM. Po získání všech dat se provede analýza a stanoví léčebný plán.

U pacientů s prediabetem je poskytována a vykazována ZP stejná dispenzární péče jako u pacientů s nekomplikovaným DM 2. typu v rozsahu a s frekvencí stanovenou tímto DP. Pro ZP (zdravotní pojišťovny) se vykazují kódy 01201 a 09532 s diagnózou R73.0 (dosud v jednání).

TERAPIE

Cílem terapie je sestavení komplexního léčebného plánu tak, aby se dosáhlo trvalé normalizace hodnot glykemií a oddálení nebo zabránění rozvoje diabetu 2. typu.

Nejdůležitějším opatřením v léčbě prediabetu je pravidelná aerobní fyzická aktivita (rychlá chůze, rotoped, běh) minimálně 5× týdně 30–40 minut, optimálně 7× týdně 30–40 minut. Efekt je však bezprahový a každá pravidelná i menší a méně častá aerobní fyzická aktivita má pozitivní efekt.

Velmi účinné jsou i dietní postupy (tabulka 2)

TABULKA 2. DIETNÍ POSTUPY SNIŽUJÍCÍ VÝSKYT PREDIABETU A PŘECHOD DO DIABETU 2. TYPU

a) Omezení příjmu energie - zabránění vzniku nadváhy a obezity, resp. trvalá redukce hmotnosti alespoň o 5 %
b) Snížení příjmu zejména druhotně zpracovaného masa (uzeniny, paštiky, mleté maso, fast food apod.)
c) Snížení příjmu tuku živočišného (vepřové maso, sádlo, máslo, tučné sýry) a přepalovaného (smažené potraviny)
d) Zvýšení příjmu polynenasycených mastných kyselin (rostlinné oleje a ryby)
e) Zvýšený příjem kávy, ořechů
f) Zvýšený příjem listové zeleniny (měla by být zastoupena nejméně v jednom jídlu denně)
g) Zvýšený příjem potravin s nižším glykemickým indexem a preference potravin s obsahem vlákniny (ovoce, zelenina, luštěniny, rýže apod.)
h) Příjem malého množství alkoholu (naopak při abstinenci a příjmu nad 10 g alkoholu riziko DM2 stoupá)

Pacienti obvykle spojují vznik prediabetu se zvýšeným příjmem cukrů, což nebylo nikdy epidemiologicky prokázáno. Významnou redukci přechodu do diabetu 2. typu lze dosáhnout farmakoterapií. Několik studií prokázalo významný efekt metforminu, akarbózy, orlistatu, glitazonů. Metformin je podle guidelines Americké diabetologické společnosti u pacientů s prediabetem možno podat, pokud je **SOUČASNĚ přítomen alespoň jeden rizikový faktor z následujících:**

1. **Současná přítomnost HGL a PGT**
2. **DM u prvostupňových příbuzných (otec, matka, sourozenci)**
3. **Zvýšené triglyceridy**
4. **Snížený HDL cholesterol**
5. **Hypertenze**
6. **HbA1c vyšší než 45 mmol/mol dle IFCC**

U všech pacientů s PDM do 60 let věku a s obezitou je podání metforminu velmi žádoucí. U pacientů s PDM nad 70 let postupujeme individuálně a rizika podávání metforminu zvažujeme. Tito pacienti z léčby prediabetu pomocí metforminu profitují méně. **CAVE kontraindikací metforminu!!!!** (při těžké renální insuficienci (eGF pod 0,5 ml/s). Pro běžnou klinickou praxi je rozumné nepodávat metformin při poklesu eGF pod 1 ml/s.

Metformin – terapie u nemocných s prediabetem je obdobně jako u diabetiků 2. typu zahajována nejnižší dávkou (500 mg) podanou jednou až dvakrát denně s postupným navýšením dle snášenlivosti pacienta. Dlouhodobá udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2000 mg denně. S výhodou jsou preferovány produkty metforminu s prodlouženým účinkem (metformin XR) pro prokázaný menší výskyt nežádoucích účinků, zejména dolního dyspeptického syndromu.

Dále platí, že významně nižší přechod do diabetu 2. typu je i při léčbě hypertenze ACE inhibitory (pokles o třetinu nových případů diabetu) a AT1 blokátory (pokles o čtvrtinu případů). Při terapii hypertenze neklesáme s TK pod 120/80 mmHg. Při terapii dyslipidémie se řídíme obvyklými doporučeními jak je uvedeno v DP Dyslipidémie a DP DM vydaných SVL ČLS JEP. U obézních s BMI nad 35 kg/m² nereagujících na klasickou terapii má největší vliv na snížení rizika diabetu 2. typu bariatrická chirurgie. Riziko diabetu se sníží až 40×.

Dispenzarizace: Pacienty s prediabetem dispenzarizuje zejména všeobecný praktický lékař, který má možnost využít komplementárních i konsiliárních vyšetření příslušných specialistů, a to tehdy, jedná-li se o polymorbidního jedince, který potřebuje specializovanou terapii, včetně možností využití konzultací diabetologa.

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

U pacientů s prediabetem je nutný komplexní přístup s tím, že je po diagnostice tohoto onemocnění nutná snaha o **dlouhodobou normalizaci glykemií** a tím i oddálení manifestace diabetu 2. typu. Současně je nutná souběžná terapie a kompenzace přidružených onemocnění jako je: hypertenze, dyslipidémie, obezita (redukce hmotnosti), navození správných dietních a režimových fyzických návyků. Nedílnou součástí komplexní terapie je absolutní zákaz kouření u pacientů kuřáků.

POSUDKOVÉ HLEDISKO

Pracovní zařazení musí mít na zřeteli individuální přístup vlastního povolání posuzovaného pacienta a může být ovlivněno event. přítomností přidružených chorob, například kardiovaskulárních, které je pak nutno posuzovat individuálně nejlépe ve spolupráci s příslušným spolupracujícím specialistou.

Prediabetes nevede u většiny profesí ke změně pracovní schopnosti.

LITERATURA:

1. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA: Pathophysiology of prediabetes. Current,Diabetes Reports, 2009, 9:193-199
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care.2010;33(Suppl 1):S62–S69.
3. Anand SS et al.: Glucose levels are associated with cardiovascular disease and death in an international cohort of normal glycaemic and dysglycaemic men and women: the EpiDREAM cohort study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2011 May 6 E- publikace
4. Barr E, Zimmet P, Welborn T, et al: Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). Circulation, 2007,116:151-157
5. Colagiuri S.: Epidemiology of prediabetes. Med Clin North Am. 2011 Mar;95(2):299-307,
6. Faerch K, Vaag A, Holst JJ, et al: Natural history of insulin sensitivity and insulin secretion in the progression from normal glucose tolerance to impaired fasting glycemia and impaired glucose tolerance: the Inter99 study. Diabetes Care. 2009 Mar;32(3):439-44.
7. *Fried M et al.: Metabolická a chirurgická léčba obezity. Mladá Fronta, Praha, 2011.*
8. Garber AJ.: Hypertension and lipid management in prediabetic States. J Clin Hypertens. 2011 Apr;13(4):270-4.
9. Karen I., Svačina Š. a kol.: Diabetes v primární péči, Axonite, Praha, 2011.
10. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA et al.:Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. Diabetes Care. 2007 Mar;30(3):753-9.
11. Ratner RE, Sathasivam A.:Treatment recommendations for prediabetes. Med Clin North Am. 2011 Mar;95(2):385-95
12. Svačina Š. Prevence diabetu a jeho komplikací. Triton, Praha, 2008.
13. Svačina Š. a kol. : Poruchy metabolismu a výživy. Galén, Praha, 2010.
14. Zhou XH, Qiao Q, Zethelius B, Pyörälä K, Söderberg S et al.:Diabetes, prediabetes and cancer mortality. Diabetologia. 53(9):2010:1867-76.

Tisk podpořen společnost



POZNÁMKY

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

<http://www.svl.cz>

ISBN: 978-80-86998-56-5

978-80-86998-56-5



9 788086 998565

© 2012, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP