

Přehled doporučení pro farmakologickou léčbu diabetu

Mgr. Zuzana Bobrová
 FaF UK, Hradec Králové

Diabetes mellitus (DM) patří mezi chronické nemoci, rozšířené po celém světě, a jeho stoupající incidence a prevalence již nabývá rozměrů epidemie. Z tohoto hlediska se jeví vypracování rámcových doporučení založených na důkazech (evidence-based guidelines) téměř nezbytností. Guidelines se postupem doby staly v běžné diabetologické praxi důležitým pomocníkem, jehož cílem je informovat lékaře o vhodných postupech, které vyplývají z výsledků různých klinických studií. Tato doporučení neslouží jako příkaz – jejich úkolem je naznačit postupy, které vykazují pro většinu nemocných nejlepší výsledky a přitom jsou zatíženy nízkým rizikem nežádoucích účinků. Posouzení vhodnosti takových postupů pro každého pacienta potom záleží jen na lékaři.

Nová guidelines

V posledních letech prošla tato doporučení značnou proměnou. V roce 2006 byly publikovány dokonce dvoje guidelines. První z nich vydala Mezinárodní federace diabetu (IDF – International Diabetes Federation) pod názvem „Global guideline for type 2 diabetes“ a druhá doporučení jsou dílem expertů Americké diabetologické asociace (ADA – American Diabetes Association) a Evropské asociace pro studium diabetu (EASD – European Association for the Study of Diabetes). Oboje shodně vycházejí z několika zjištění. Ukázalo se, že dosavadní snaha o snížení hyperglykemie je pro minimalizaci rizika chronických cévních komplikací nedostačující. Pokud má být léčba nemocného s DM 2. typu dlouhodobě úspěšná, musí se brát v potaz skutečnost, že diabetes je součástí takzva-

ného metabolického syndromu, kam kromě cukrovky patří i obezita, hypertenze a poruchy lipidového spektra. Je tedy třeba léčit pacienta komplexně a postihnout léčebně všechny tyto aspekty. V průběhu času byly také stanoveny a zpřísněny cílové hodnoty základních rizikových parametrů, které by měly být zárukou snížení rizika rozvoje chronických komplikací.

Nové poznatky jako důvod změny

Oboje guidelines vycházejí z nových poznatků, vědomostí a důkazů o patofyziologii DM, cílech jeho léčby a možnostech prevence diabetických komplikací, jako jsou:

1. Postavení a vzájemná souhra inzulínové rezistence (IR) a inzulínové deficience (ID)
 - Koncem minulého století bylo více pozornosti věnováno inzulínové rezistenci, která byla považována za rozhodující příčinu v manifestaci DM 2. typu, což se nyní přehodnocuje.
2. Glukotoxicitata a lipotoxicitata
 - Hyperglykemie snižuje svůj vlastní transport glukózy v inzulín-senzitivních tkáních i v mozku. Hyperglykemie není tedy jen laboratorní známkou DM, ale je patogenetickým faktorem, který dále vede k prohlubování poruchy sekrece inzulínu, prohlubování poruchy inzulínového působení a k exacerbaci a udržování diabetického prostředí.
3. Závažnost cévních komplikací diabetu se špatnou kardiovaskulární prognózou
 - Je prokázáno, že pouhé snížení hyperglykemií k prevenci cévních komplikací u nemocných diabetem nestačí. Je nutné současně léčit i ostatní symptomy syndromu IR.

Doporučení pro léčbu

Jako prvořadá a nezastupitelná jsou uváděna nefarmakologická opatření, která by měla být aplikována ihned po vyslovení diagnózy. Jedná se především o zvýšení fyzické

aktivity a úpravu stravovacích návyků. Tato opatření vedou v optimálním případě ke snížení BMI a následné úpravě hypertenze, lipidového spektra a IR. Není vyloučeno, že po úpravě životního stylu klesnou cílové terapeutické hodnoty natolik, že již není třeba dalších zásahů, z dlouhodobého hlediska však bývá tento

stav neudržitelný a je třeba sáhnout po farmakoterapii. Ve farmakologické léčbě je velký důraz kladen na metformin (guidelines ADA a EASD doporučují přímo zahájení nefarmakologické léčby současně s podáváním metforminu) a následné zvyšování dávek či přidávání dalších perorálních antidiabetik (PAD).

Pravidla pro léčbu PAD:

- Podávání PAD má být zahájeno, pokud úprava životního stylu sama o sobě není schopna zajistit cílové hodnoty glykemií a HbA_{1c}, tedy když selžou nefarmakologická opatření.
- Farmakoterapie má být zahajována vždy metforminem, s výjimkou přítomné kontraindikace. Dávky metforminu mají být zvyšovány postupně jako prevence možných příznaků gastrointestinálního diskomfortu.
- Pokud monoterapie metforminem nezajistí dobrou kompenzaci DM, má být přidána sulfonylurea (event. glinidy): deriváty sulfonylurey (SU) mohou být také lékem 1. volby u štíhlých nemocných. Rychle působící inzulínová sekretagoga (glinidy) jsou alternativou k SU u některých nemocných s flexibilním životním stylem.
- Přidat deriváty TZD (thiazolidindiony) bychom měli tehdy, není-li výše uvedenými postupy dosaženo uspokojivé kompenzace diabetu.
- Inhibitory α -glukosidázy mohou být podány při intoleranci výše uvedených PAD.
- Při jakékoliv perorální léčbě se mají dávky zvyšovat vždy postupně a přidávat další PAD v takových intervalech, aby bylo co nejdříve dosaženo cílových hodnot glykemií a HbA_{1c}.
- Důležité je také posoudit, zda doba, po které se nedaří zajistit pomocí PAD uspokojivou kompenzaci diabetu, není příliš dlouhá a zda není potřebná spíše časná inzulínová intervence. Při podávání inzulínu bychom měli pokračovat v léčbě metforminem.

Závěry pro běžnou praxi

- Metformin je lékem první volby u každého diabetika 2. typu.
- Metformin je součástí každé kombinační léčby: byly získány důkazy EBM, že metformin nezvyšuje BMI (nebo jej snižuje), zlepšuje IR, snižuje glykemie, má výhodné působení extraglykemické.
- Sulfonylureová PAD jsou lékem druhé volby.
- Glinidy jsou lékem druhé volby.
- V indikovaných případech lze zahájit léčbu kombinací metformin + SU.
- Deriváty TZD (glitazony) jsou lékem pro kombinaci. Inzulín je možnou a vhodnou léčbou s nutností adekvátní edukace a principem časného zahájení.

Kompenzace	Výborná	Uspokojivá	Neuspokojivá
Glykemie nalačno (mmol/l)	4,0–6,0	6,0–7,0	> 7,0
Glykemie po jídle (mmol/l)	5,0–7,5	7,5–9,0	> 9,0
HbA _{1c} (%) dle IFCC	< 4,5	4,5–6,0	> 6,0
Celkový cholesterol (mmol/l)	< 4,5	4,5–5,0	> 5,0
HDL-cholesterol (mmol/l)	> 1,1	1,1–0,9	< 0,9
LDL-cholesterol (mmol/l)	< 2,5	2,6–3,0	> 3,0
Triacylglyceroly (mmol/l)	< 1,7	1,7–2,0	> 2,0
BMI (kg/m ²): muži	21–25	25–27	> 27
ženy	20–24	24–26	> 26
Krevní tlak (mm Hg)	< 130/80	–	> 130/80

Tabulka 1. Kritéria kompenzace diabetu a cíle léčby u dospělých diabetiků 1. a 2. typu podle doporučení výboru České diabetologické společnosti