

# Prediabetes

**Doc. MUDr. Katarína Gazdíková, PhD., MHA, MPH, mim. prof.**

Slovenská zdravotnícka univerzita, Katedra všeobecného lekárstva LF SZU a Ústav výživy FOaZOŠ SZU, Bratislava

Prediabetes je termín na označenie stavov charakterizovaných zvýšeným rizikom vzniku diabetes mellitus (DM) 2. typu. Predstavitel'ni prediabetických stavov sú hraničná glykémia nalačno – impaired fasting glucose (IFG) a porušená glukózová tolerancia – impaired glucose tolerance (IGT). Od roku 2010 sa medzi prediabetické stavy zaraďuje aj hraničné zvýšenie koncentrácie glykovaného hemoglobínu  $A_{1c}$ . Z medicínskeho, ale aj ekonomického hľadiska je nevyhnutné vyhľadávanie a manažovanie rizikových osôb. Skrining sa odporúča: u obéznych osôb; u osôb s pozitívnou rodinnou anamnézou DM; u žien s anamnézou gestačného diabetu; u osôb starších ako 45 rokov (každé 2 roky) – v rámci preventívnych prehliadok; u pacientov s arteriálnou hypertenziou a hyperlipidémiou; pri chorobách a situáciách s rizikom rozvoja sekundárneho diabetu (napríklad Cushingov syndróm).

V rámci prevencie je potrebné sa zamerať na základné rizikové faktory diabetizity – epidémie súčasnosti. Práve prediabetes je vhodným na začatie intervencií, ktoré znížia riziko manifestácie DM 2 a jeho komplikácií. Základom je zmena životného štýlu zahŕňajúca: redukciju príjmu tukov, cukrov a celkového energetického príjmu; pravidelnú a celoživotnú fyzickú aktivitu; redukciju hmotnosti (o 5 – 7 %); kontrolu a úpravu krvného tlaku; nefajčenie; kontrolu koncentrácie lipidov (LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu a triacylglycerolov) a glykémie, v prípade potreby aj farmakologicky; reštrikciu nasýtených tukov a suplementáciu polynasýtených mastných kyselín; zvýšenie príjmu vlákniny; zníženie príjmu NaCl.

Prediabetes predstavuje významné riziko rozvoja DM 2. Jeho včasná identifikácia a správny manažment môžu vo významnej miere ovplyvniť chorobnosť populácie na závažné civilizačné ochorenie, akým DM 2 bez pochyby je.

**Kľúčové slová:** prediabetes, diabetes mellitus, životospráva, diéta, pohyb

## Prediabetes

Prediabetes is a term used to indicate the conditions characterized by an increased risk for diabetes mellitus (DM) type 2. Prediabetic state representatives are borderline fasting blood glucose – impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance – impaired glucose tolerance (IGT). Since 2010, the prediabetic state ranks were borderline of increase concentration of glycosylated hemoglobin  $A_{1c}$ . From a medical and economic point of view it is necessary to search and manage risk persons. Screening is recommended in: obese persons; individuals with a positive family history of DM; women with a history of gestational diabetes; persons older than 45 years (every two years) – as part of preventive examinations; patients with arterial hypertension, and hyperlipidemia; diseases and situations with risk of development of secondary diabetes (e. g. Cushing's syndrome).

In the prevention is need the focus on the underlying risk factors of diabetes as currently epidemic. Prediabetes is appropriate to initiate interventions for reduction of the manifestation of DM 2 and its complications. The basis is a change in lifestyle involving: reduced dietary fat, carbohydrate and total energy intake; regular and lifelong physical activity; weight loss (5 – 7 %); control and treatment of blood pressure; not smoking; control and treatment of lipids (LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride) and glycemia, if necessary, pharmacologically; restriction of saturated fat and polyunsaturated fatty acid supplementation, increased fiber intake; reducing the intake of NaCl. Prediabetes is a significant risk of developing DM 2. Its early identification and proper management can significantly affect morbidity of the population to serious civilization disease DM 2.

**Key words:** prediabetes, diabetes, lifestyle, diet, exercise

Via pract., 2017, 14(1): 16–20

Diabetes mellitus (DM) predstavuje závažný medicínsky, sociálny, ako aj ekonomický problém väčšiny krajín sveta. Podľa údajov International Diabetes Federation (IDF) bolo v roku 2013 na svete 382 miliónov diabetikov a 316 miliónov ľudí s poruchou glukózovej tolerancie (GT), čo predstavuje 8,3 %, respektíve 6,9 % prevalenciu v populácii dospelých vo veku 20 – 79 rokov. Podľa odhadu IDF do roku 2035 dôjde k nárastu počtu diabetikov na 592 miliónov a ľudí s poruchou GT na 471 miliónov (1).

Vzhľadom na uvedené nelichotivé štatistické údaje je potrebné vynakladať úsilie na rozpoznanie osôb so zvýšeným rizikom vzniku DM

a začať u nich včasnú komplexnú intervenciu, ktorá by mohla zabrániť, respektíve spomaliť rozvoj DM. Práve prediabetes, ktorý môže trvať aj niekoľko rokov, predstavuje dostatočný priestor na intervenciu a tým zvrátenie konverzie na DM.

Prediabetes označuje závažné predklinické stavy DM. Prvé zmienky o predklinických stavoch DM boli opisované v 50-tých rokoch minulého storočia. K ich intenzívnejšiemu štúdiu však došlo až od roku 2000 s postupným vyšpecifikovaním 2 základných prediabetických stavov: hraničná glykémia nalačno – impaired fasting glucose (IFG), porušená glukózová tolerancia – impaired glucose tolerance (IGT). V roku 2010

k nim pribudlo aj stále diskutované zvýšenie koncentrácie glykovaného hemoglobínu  $A_{1c}$  ( $HbA_{1c}$ ). Prediabetes je charakterizovaný zvýšeným rizikom prechodu do DM, ktorý sa rozvinie ročne u 5 – 10 % postihnutých osôb s aterosklerotickými komplikáciami. Rovnako ako DM je prediabetes asociovaný s rizikom onkologických ochorení. U pacientov s prediabetom sa väčšinou vyskytujú aj ostatné súčasti metabolického syndrómu, ako arteriálna hypertenzia, obezita, dyslipidémia, ktoré významne zvyšujú individuálne riziko morbidity a mortality.

Na druhej strane, medzi rizikové faktory prediabetu patria arteriálna hypertenzia, obezita

(hlavne viscerálny typ), nadváha, prítomnosť ostatných súčastí metabolického syndrómu, syndróm polycystických ovárií, pozitívna rodinná anamnéza výskytu DM typu 2 a/alebo metabolického syndrómu (2, 3).

Prevalencia prediabetu má stúpajúcu tendenciu a súčasné údaje sú veľmi rôznorodé. V Európe sa jeho výskyt uvádza od 11 % až do 38 % a v Ázii okolo 15 % (2, 4, 5, 6).

V súčasnosti sa na základe WHO kritérií prediabetes definuje nasledovne:

1. hraničná glykémia nalačno – impaired fasting glucose (IFG) = glykémia nalačno medzi 5,6 – 6,9 mmol/l,
2. porušená glukózová tolerancia – impaired glucose tolerance (IGT) = glykémia po 2 hodinách počas orálneho glukózovo tolerančného testu (oGTT) medzi 7,8 – 11,0 mmol/l,
3. hraničné zvýšenie koncentrácie HbA<sub>1c</sub> = 5,7 – 6,4 %, podľa Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), čo zodpovedá 39 – 47 mmol/mol.

### Etiopatogenéza prediabetu

IFG a IGT vykazujú zvýšené hladiny glukózy v krvi, nedosahujúce však hodnoty na klasifikovanie DM. Predstavujú poruchu GT s rozvojom inzulínovej rezistencie (IR) (7). Z etiopatogenetického hľadiska ide o samostatné klinické jednotky.

Pri prediabete sú prítomné rovnaké etiopatogenetické príčiny ako pri DM typu 2:

- IR – hlavne v pečeni, tukovom tkanive, priečne pruhovanom sval;e;
- deficit inzulínu – porucha sekrécie inzulínu B-bunkami Langerhansových ostrovčekov pankreasu;
- rezistencia na inkretínové hormóny tráviaceho systému;
- steatóza pečene a pankreasu;
- zápal tukového tkaniva;
- zmeny sekrécie adipokinínov – hormónov tukového tkaniva;
- fyzická inaktivita;
- absencia sekrécie myokínov – hormónov svalového tkaniva;
- pracovný stres (3, 8).

K manifestácii týchto stavov dochádza pri fyzickej alebo psychickej záťaži organizmu.

### Prediabetické stavy

#### Izolovaná IFG

Izolovaná IFG je definovaná glykémiou nalačno v rozmedzí 5,6 – 6,9 mmol/l s normálnou glykémiou po 2 hodinách počas oGTT.

Charakterizuje ju IR, špecificky v oblasti pečene a stacionárna dysfunkcia B-buniek pankreasu ako dôsledok ich zníženej masy. Typicky sa vyskytuje u európskych mužov s významným podielom genetickej predispozície. Je spojená so zvýšeným kardiovaskulárnym (KV) rizikom. Riziko rozvoja DM 2. typu v nasledujúcich rokoch je až 4,7-krát zvýšené oproti zdravej populácii a v priebehu 10 rokov je to až 50 %. Oproti kombinovanej poruche IFG s IGT je izolovaná IFG sprevádzaná nižším KV rizikom, ako aj zníženou prevalenciou KV rizikových faktorov metabolického syndrómu, ako sú centrálna obezita, aterosgénna dyslipidémia spojená s elevovanou koncentráciou triacylglycerolov a zníženou hladinou HDL-cholesterolu a artériová hypertenzia (9, 10).

#### Izolovaná IGT

Izolovaná IGT je definovaná dvojhodinovou glykémiou pri oGTT v rozmedzí 7,8 – 11,1 mmol/l a normálnou glykémiou nalačno. Postprandiálna glykémia nad 11 mmol/l je už kritériom DM (5). Charakterizuje ju periférna IR v oblasti kostrového svalstva a progresívna redukcia masy B-buniek pankreasu, prejavujúca sa defektom ako včasnej, tak aj neskej sekrécie inzulínu. V etiológii zohrávajú významnú úlohu získané rizikové faktory nezdravej životosprávy zahŕňajúce zníženú fyzickú aktivitu a nezdravú výživu.

IGT je asociovaná so zvýšeným výskytom KV rizikových faktorov, ako aj zvýšeným KV rizikom, čo je podmienené dvojhodinovou postprandiálnou glykémiou. Ďalej je pre ňu typická konverzia do DM 2, ktorej riziko v priebehu nasledujúcich rokov je až 6-krát vyššie oproti zdravej populácii.

Podľa výsledkov epidemiologickej štúdie z roku 2003 bola prevalencia IGT na Slovensku 16,3 %. Vyšší výskyt bol zaznamenaný u žien a osôb v strednom veku, čo korešponduje s celosvetovými údajmi, podľa ktorých väčšina osôb s IGT je vo veku 40 – 59 rokov a IGT je častejšie diagnostikovaná u žien, u ktorých sa vyskytuje až o 20 % častejšie ako u mužov (11, 12).

Pacientov je potrebné dispenzarizovať a pravidelne 1-krát ročne sledovať, či u nich nedochádza k progresii IGT (12).

#### Kombinované IFG a IGT

Kombinovaná forma sa definuje prítomnosťou oboch kritérií, t. j. glykémiou nalačno v rozmedzí 5,6 – 6,9 mmol/l a dvojhodinovou glykémiou pri oGTT v rozmedzí 7,8 – 11,1 mmol/l, a predstavuje dvojnásobne vyššie riziko progresie do DM v porovnaní s izolovanými formami prediabetu a 12-krát zvýšené riziko oproti zdravej populácii (3, 13).

### Hraničné zvýšenie koncentrácie HbA<sub>1c</sub>

Stále diskutovaným parametrom je hraničné zvýšenie koncentrácie HbA<sub>1c</sub>, ktoré je definované zvýšením HbA<sub>1c</sub> v rozmedzí 5,7 – 6,4 %. Podľa American Diabetes Association (ADA) je hladina nad 6,5 % diagnostickým kritériom DM. Hodnoty HbA<sub>1c</sub> odrážajú chronické glykemické zmeny. Už aj nižšie hodnoty HbA<sub>1c</sub> (< 7,3 % – podľa DCCT) vo veľkej miere odrážajú postprandiálny podiel na hyperglykémii, čo predstavuje počiatočný prejav progresie do DM (14). Etiopatogeneticky na zvýšenej koncentrácii HbA<sub>1c</sub> participuje ako IFG, tak aj IGT, čo odráža chronický vplyv bazálnej, ako aj postprandiálnej hyperglykémie. So zvyšovaním HbA<sub>1c</sub> sa kontinuálne zvyšuje aj KV riziko, tiež riziko rozvoja DM 2. typu (15). Pri normálnych výsledkoch je indikované opakované vyšetrenie v 3-ročných intervaloch. Zvýšenie frekvencie vyšetrení závisí od vstupných výsledkov a rizikového stavu (12).

Dôvodom jeho zavedenia medzi prediabetické stavy bola variabilita koncentrácií glykémie. Stanovenie HbA<sub>1c</sub> sa vyznačuje väčšou preanalytickou stabilitou s nižšou dennou variabilitou a nevykazuje postprandiálne zmeny. Jeho hladiny úzko korelujú s priemernými koncentráciami glykémie. Na druhej strane, jeho limitáciou je 15-násobne vyššia cena a nedostatočná korelácia s glykémiou pri stavoch charakterizovaných kratším prežívaním erytrocytov.

Mainous et al. (16) zistili prediabetes na základe zvýšených hodnôt HbA<sub>1c</sub> u 40,0 % žien a 36,5 % mužov, ktorí doteraz nemali diagnostikovaný DM. Najčastejšou primárnou diagnózou, pre ktorú boli pacienti vyšetřovaní, bola arteriálna hypertenzia (16,3 %).

### Klinický obraz prediabetických stavov

Prediabetické stavy predstavujú asymptomatické ochorenie, po ktorom je potrebné pátrať pri preventívnych prehliadkach alebo v prípade prítomnosti rizikových faktorov.

### Komplikácie

Pri prediabetických stavoch sa môžu vyskytnúť mikrovaskulárne (diabetická neuropatia, retinopatia, nefropatia s mikroalbuminúriou) a makrovaskulárne (ischemická choroba srdca, ischemická choroba dolných končatín, cievne mozgové príhody) komplikácie, podobné ako pri DM. Výskyt a závažnosť komplikácií závisí od dĺžky trvania hyperglykémie, od jej hodnoty a od ďalších rizikových faktorov. Zvýšená glykémia spôsobuje oxidačný stres s priamym dopadom na endotel a iné tkanivá. Vzťah medzi glyké-

miou a KV mortalitou je progresívny. Významný vplyv hodnôt glykémie na KV mortalitu dokázali Danaei et al., ktorí zistili, že glykémie nad 4,7 mmol/l sú zodpovedné za 21 %, fajčenie za 12 %, hypercholesterolémia za 45 % a hypertenzia za 47 % KV úmrtí (17).

Na druhej strane, zvýšené hladiny inzulínu môžu zvýšením androgénnej produkcie v ováriách, kde inzulín účinkuje ako gonadotropín, zapríčiniť hyperandrogenizmus (18). Hyperinzulinémia a IR sa často vyskytujú u žien so syndrómom polycystických ovárií, hlavne v prítomnosti obezity (75 %). Vzhľadom na uvedené rizikové faktory sú tieto pacientky ohrozené rozvojom DM 2 (20 %) a KV ochorením (7-krát vyššie riziko infarktu myokardu) v neskoršom veku oproti zdravej populácii (19).

## Diagnostika

Nakoľko ide o asymptomatické ochorenie, väčšinou sa diagnostikuje náhodne pri preventívnych prehliadkach, predoperačných vyšetreniach alebo pri kontrolách dispenzarizovaných pacientov.

V diagnostike prediabetických stavov sa využíva stanovenie glykémie nalačno, dvojhodinovej glykémie pri oGTT a glykovaného HbA<sub>1c</sub> ako vzájomne sa dopĺňujúcich vyšetrení, ktorými sa diagnostikujú etiopatogenicky odlišné prediabetické stavy (20).

Podľa v súčasnosti platných odporúčaní glukóza v plazme nalačno sa stanovuje po najmenej osemhodinovom lačnení a postprandiálna glykémia 2 hodiny po štandardnom jedle. Orálny glukózový tolerančný test v klinických podmienkach meria dvojhodinovú glykémiu, ktorá bezprostredne súvisí s postprandiálnymi hodnotami glykémie (21).

Pacienti po stanovení diagnózy prediabetu by mali byť dispenzarizovaní a v 6-mesačných intervaloch by sa mali realizovať nasledovné vyšetrenia a merania:

1. odváženie pacienta, výpočet body mass indexu (BMI), zmeranie obvodu pásu;
2. odmeranie krvného tlaku a pulzov;
3. stanovenie hladiny glykémie nalačno a postprandiálne (2 hodiny po jedle);
4. inšpekcia a vyšetrenie dolných končatín so zameraním sa na trofické zmeny, mykózy a ostatné abnormality.

Okrem toho by sa raz ročne mali realizovať ďalšie vyšetrenia: kompletne fyzikálne vyšetrenie; laboratórne vyšetrenie (urea, kreatinín, Na, K, Cl, ALT, GMT, kyselina močová); lipidové spektrum (celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triacylglyceroly); funkcia obličiek

(estimated glomerular filtration (eGF) podľa rovnice MDRD alebo CKD-EPI); moč chemicky a sediment; albuminúria/proteinúria; EKG záznam; manuálna palpácia tepien dolných končatín alebo oscilometrické meranie či dopplerovské meranie na stanovenie členkovo-ramenného indexu – ankle brachial index (ABI) v ambulancii – nová kompetencia všeobecných lekárov; orientačné neurologické vyšetrenie; vyšetrenie HbA<sub>1c</sub> (fakultatívne) a tyreostimulačný hormón (TSH) pri podozrení na tyreopatiu.

Pri diagnostike a následných dispenzárných vyšetreniach by sa mali používať kódy diagnóz podľa MKCH-10:

- R73.0 – abnormálny test glukózovej tolerancie pre IGT,
- R73.9 – bližšie neurčená hyperglykémia pre IFG.

Z medicínskeho, ale aj ekonomického hľadiska je nevyhnutné vyhľadávanie a manažovanie rizikových osôb. Skrining sa odporúča:

- u obéznych osôb;
- u osôb s pozitívnou rodinnou anamnézou diabetu;
- u žien s anamnézou gestačného diabetu;
- u osôb starších ako 45 rokov (každé 2 – 3 roky) – v rámci preventívnych prehliadok;
- u pacientov s arteriálnou hypertenziou a hyperlipidémiou;
- pri chorobách a situáciách s rizikom rozvoja sekundárneho diabetu (napríklad Cushingov syndróm) (12, 22).

## Riziko rozvoja diabetes mellitus z prediabetických stavov

Na hodnotenie rizika konverzie prediabetických stavov do DM 2 sa využívajú viaceré rizikové skórovacie systémy, na základe ktorých je možné vypočítať pravdepodobnosť rozvoja DM 2 v priebehu nasledujúcich 5 – 10 rokov. Pri ich výpočte sa využíva okrem prítomnosti prediabetických stavov aj prítomnosť komponentov metabolického syndrómu a genetická predispozícia

Skóre FINDRISC (**FIN**nisch **D**iabetes **R**isk **SC**ore) udáva riziko rozvoja DM 2 v nasledujúcich 10 rokoch na základe veku, BMI, obvodu pásu, fyzickej aktivity, diétnych návykov, prítomnosti hypertenzie, IGF, pozitívnej rodinnej anamnézy DM (23).

## Liečba prediabetických stavov

Úspešnosť terapie prediabetických stavov a oddialenie rozvoja DM a jeho komplikácií závisí od rýchlosti ich rozpoznania, zostavenia komplexného liečebného postupu pozostávajúceho z úpravy životného štýlu, pravidelnej fyzickej

aktivity a farmakologických postupov, ktorého cieľom je dosiahnutie euglykémie.

## Komplexná zmena životného štýlu

V rámci prevencie je potrebné zamerať sa na základné rizikové faktory diabetizity – epidémie súčasnosti. Práve prediabetické stavy sú vhodným obdobím na začatie intervencií, ktoré znížia riziko manifestácie DM 2 a jeho komplikácií. Základom je zmena životného štýlu zahŕňajúca:

- redukciu príjmu energie – zabránenie vzniku nadváhy/obezity, respektíve redukciu hmotnosti o 5 – 7 % pri diagnostikovaní prediabetu alebo DM a následné udržanie hmotnosti;
- redukciu príjmu tukov (< 30 % denného príjmu energie);
- reštrikciu nasýtených tukov (bravčové mäso, masť, maslo, tučné syry) a suplementáciu polynasýtených mastných kyselín (rastlinné oleje a ryby);
- zníženie príjmu druhotne spracovaného mäsa (údeniny, paštéty, mleté mäso, „fast-food“ a pod.);
- reštrikciu príjmu cukrov;
- zvýšenie príjmu vlákniny ≥ 14 g na každých prijatých 1 000 kcal (ovocie, zelenina, strukoviny, ryža a pod.);
- zníženie príjmu NaCl maximálne na 3 000 – 6 000 mg/deň;
- zvýšenie príjmu orechov a kávy;
- zvýšenie príjmu listovej zeleniny (zastúpená aspoň v jednom jedle denne);
- nefajčenie;
- pitie malého množstva alkoholu (pri abstinencii a príjme alkoholu na 10 g/deň sa zvyšuje riziko DM typu 2) – CAVE: riziko vzniku závislosti od alkoholu a ovplyvnenie pečňových funkcií, hlavne u žien s nižšou telesnou hmotnosťou;
- pravidelnú a celoživotnú fyzickú aktivitu – minimálne 150 minút aeróbnej fyzickej aktivity miernej intenzity (chôdza, rýchla chôdza, rotoped, beh) týždenne; alebo 90 minút výraznejšej aeróbnej záťaže týždenne, rozdelenej do 3 dní v týždni, žiadne dva po sebe nasledujúce dni však nesmú byť bez akejkoľvek aktivity; optimálne by mala byť realizovaná fyzická aktivita 5-krát týždenne a ideálne 7-krát týždenne po 30 – 40 minút, vždy však podľa tolerancie a fyzickej zdatnosti pacienta, s postupným pozvoľným zvyšovaním tréningovej záťaže; na dosiahnutie podstatnej redukcie hmotnosti je nevyhnutných aspoň 7 hodín strednej fyzickej aktivity týždenne;

- kontrolu a liečbu krvného tlaku;
- kontrolu a liečbu koncentrácií lipidov (LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu a triacylglycerolov), v prípade potreby farmakologicky;
- kontrolu a liečbu hyperglykémie, v prípade potreby aj farmakologicky (3, 12).

Úpravou životného štýlu možno u ľudí s prediabetom predísť alebo spomaliť manifestáciu DM, napríklad poklesom hmotnosti o 5 – 7 % sa toto riziko zníži až o 60 %. U ľudí vo veku 60 a viac rokov sa zmenou životného štýlu znížilo riziko vzniku nového DM o 70 %. Zmena životného štýlu a udržanie euglykémie znížilo riziko vzniku ochorenia srdca a následných komplikácií DM. Nefarmakologická liečba, ako aj liečba metformínom znižujú riziko vzniku DM až o 31 % (12).

### Farmakoterapia

Okrem úpravy životného štýlu je nevyhnutná aj farmakoterapia jednotlivých súčastí metabolického syndrómu.

1. Liečba dyslipidémie sa riadi štandardnými odporúčaniami.
2. V liečbe hypertenzie sa preferujú antihypertenzíva blokujúce systém renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS), blokátory kalciových kanálov, centrálné účinkujúce liečivá či alfa-blokátory. Blokátory RAAS ACE-inhibítory znižujú riziko rozvoja nových prípadov DM až o 1/3 a AT-1 blokátory pre angiotenzín II o 1/4 (3). Citlivosť inzulínu zvyšujú agonisty imidazolových I-2 receptorov (moxonidín, rilmenidín) (24).
3. Liečba obezity je ďalšou súčasťou komplexnej liečby. Lieky vedúce k poklesu telesnej hmotnosti znižujú IR. Liečba orlistatom u obéznych jedincov znižuje incidenciu diabetu o 37 %, pričom v podskupine pacientov s IGT došlo k zníženiu incidencie diabetu o 45 % (25). Bariatrické chirurgické riešenie obezity je rezervované pre pacientov s BMI nad 35 kg/m<sup>2</sup> nereagujúcich na klasickú terapiu. V Swedish Obese Subjects Study sa u pacientov s morbidnou obezitou dokázalo 10 rokov od chirurgického zákroku zníženie incidencie DM o 75 % (26).
4. Lieky regulujúce hladinu glykémie. Hlavným predstaviteľom, ktorý je odporúčaný podľa určitých podmienok pacientom s diagnostikovaným prediabetom, je metformín (3). Odporúčajú ho podávať pacientom s prítomnými nasledovnými rizikovými faktormi:
  - kombinácia IFG a IGT;
  - DM 2. typu u priamych príbuzných (otec, matka, súrodenci);

- zvýšené koncentrácie triacylglycerolov;
- znížené koncentrácie HDL-cholesterolu;
- hypertenzia;
- HbA<sub>1c</sub> vyšší ako 45 mmol/mol;
- pacientom mladším ako 60 rokov s prediabetom a obezitou.

Na základe odporúčaní expertov ADA je možné metformín podávať pri prediabetických stavoch s vysokým rizikom rozvoja DM 2 (HbA<sub>1c</sub> nad 6 %, obezita s BMI nad 35 kg/m<sup>2</sup>, aterogénna dyslipidémia, artériová hypertenzia, vek do 60 rokov, prítomný DM u prvostupňových príbuzných (27). V súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) metformínu nie je v súčasnosti indikácia pri prediabetických stavoch zahrnutá a na Slovensku nie je podávanie metformínu pri týchto diagnózach ani schválené. Aktuálne sa ale uvedená situácia rieši.

Pri liečbe metformínom je potrebné pristupovať prísne individuálne u pacientov starších ako 70 rokov, ktorí z liečby metformínom profitujú menej ako mladší, a u pacientov s porušenou funkciou obličiek, u ktorých pri poklese eGFR pod 0,5 ml/s hrozí riziko rozvoja laktátovej acidózy.

Pri IGT sa testuje podávanie askarbózy, ktorá účinkuje ako inhibítor črevného enzýmu alfa-glukozidázy, a zistilo sa, že znižuje incidenciu DM 2. typu (2).

Úprava hyperinzulinémie redukciami telesnej hmotnosti alebo liečbou inzulínovými senzitizermi u pacientok so syndrómom polycystických ovárií vedie k úprave menštruačného cyklu a zároveň v budúcnosti znižuje riziko manifestácie DM 2 a KV ochorení (28).

### Záver

Úspešnosť prevencie a liečby prediabetických stavov je determinovaná dôsledným a včasným vyhľadávaním rizikových faktorov, správne nastaveným individuálnym manažmentom prediabetu a dobrou adhérenciou pacientov.

Rozhodujúcu úlohu v horeuvedených opatreniach prediabetu zohrávajú všeobecní lekári, ktorí by mali týchto pacientov aj dispenzarizovať s využitím komplementárnych a konziliárnych vyšetrení špecialistami.

Hlavným cieľom liečby prediabetu je snaha o dosiahnutie a udržanie euglykémie a tým oddialenie, respektíve zabránenie manifestácie DM typu 2. Nevyhnutnou súčasťou je aj liečba komorbidít, ako je hypertenzia, hyperlipidémia, obezita a, samozrejme, zmena životného štýlu s dietetickými a pohybovými opatreniami. Samozrejmosťou by malo byť zanechanie

fajčenia. Neoddeliteľnou súčasťou je aj liečba paradentózy, ktorá predikuje vznik DM typu 2 a jeho kompenzáciou zasa klesá jej incidenciu.

Manifestácia prediabetu je posledným varovaním na zamyslenie sa nad spôsobom života vrátane stresu, diéty a fyzickej aktivity, ktorých ovplyvnením je možné ešte zvrátiť vznik a progresiu DM a KV morbiditu a mortalitu.

### Literatúra

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2013: 155.
2. Garber AJ. Anti-obesity pharmacotherapy and the potential for preventing progression from prediabetes to type 2 diabetes. *Endocr Pract*. 2015;21(6):634–644.
3. Karen I, Svačina Š. *Prediabetes*. Novelizace 2016. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP; 2016: 8.
4. Voulgari C, Tentolouris N, Dilaveris P, et al. Increased heart failure risk in normal-weight people with metabolic syndrome compared with metabolically healthy obese individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(3):1343–1350.
5. Kvapil M. *Diabetologie*. Praha: Triton 2012: 17–29.
6. Menke A, Casagrande S, Geiss L, et al. Prevalence and trends in diabetes among adults in the United States, 1988 – 2012. *JAMA*. 2015;314(10):1021–1029.
7. Fonseca VA. Identification and treatment of pre-diabetes to prevent progression to type 2 diabetes. *Clin Cornerstone*. 2007;8(2):10–18.
8. Li J, Jarczok MN, Loerbroks A, et al. Work stress is associated with diabetes and prediabetes. Cross-sectional results from the MIPH Industrial Cohort Studies. *Int J Behav Med*. 2013;20:495–503.
9. Faerch K, Borch-Johnsen K, Holst JJ, et al. Pathophysiology and aetiology of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes? *Diabetologia*. 2009;52(9):1714–1723.
10. Galajda P, Mokáň M, Mokáň M. Metabolický syndróm a prediabetické stavy. *Vnitřní Léč*. 2013;59(6):453–458.
11. International Diabetes Federation. *The Global Burden of Diabetes* Brussels: Diabetes Atlas Second Edition; 2003: 15–71.
12. Tešlářová M, Gašpar Ľ, Dukát A. Prediabetes. *Súč Klin Pr*. 2013;1:45–50.
13. Gerstein HC. Point: If it is important to prevent type 2 diabetes, it is important to consider all proven therapies within a comprehensive approach. *Diabetes Care*. 2007;30(2):432–434.
14. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care*. 2003;26(3):881–885.
15. Galajda P, Mokáň M. Aktuálne problémy v oblasti metabolického syndrómu. *Ateroskleróza*. 2012;10(1):12–22.
16. Mainous AG, Tanner RJ, Baker R. Prediabetes diagnosis and treatment in primary care. *J Am Board Fam Med*. 2016;29:283–285.
17. Danaei G, Lawes CM, Vander Hoorn S, et al. Global and regional mortality from ischemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *Lancet*. 2006;368(9548):1651–1659.
18. Prelevic GM. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1997;9(3):193–201.
19. Lazúrová I, Dravecká I. Inzulínová rezistencia a syndróm polycystických ovárií. *Via Pract*. 2005;2(5):236–239.
20. Rosipal Š, Debreová M. Inzulínová rezistencia. *Ateroskleróza*. 2011;14(3–4):474–480.

21. Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28(1):88–136.
22. Češka R, et al. *Interna*. Praha: Triton; 2010: 855.
23. ESC Guidelines desk reference. *Compendium of Abridged ESC Guidelines 2008, Diabetes, Prediabetes and Cardiovascular Diseases*. 2007: 35–52.
24. Hamouz Z. Prediabetické stavy a včasný diabetes 2. typu. *Postgrad Med*. 2009;11(7):774–778.
25. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004;27(1):155–161.
26. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351(26):2683–2693.
27. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(Suppl 1):S12–S54.
28. Martinka E, Ochodnický M, Mokáň M. Inzulínová rezistencia a patogenéza non-inzulín-dependentného diabetes mellitus (I. časť). *Vnitř Lék*. 1996;42:31–36.

---

**Doc. MUDr. Katarína Gazdiková,  
PhD., MHA, MPH, mim. prof.**

Katedra všeobecného lekárstva LF SZU  
Limbová 12, 833 03 Bratislava  
katarina.gazdikova@szu.sk

