

Možnosti prevencie diabetes mellitus 2. typu u jedincov s prediabetickými dysglykémiami

Doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.¹, MUDr. Vladimír Uličiansky²

¹SchronerMED, s. r. o., Interná a diabetologická ambulancia, Košice

²Via medica, s. r. o., Košice

Prediabetické dysglykémie (hraničná glykémia nalačno a porucha tolerancie glukózy) predstavujú rizikový faktor diabetes mellitus (DM) 2. typu. Možnosti prevencie DM 2. typu u jedincov s prediabetickými dysglykémiami zahŕňajú jednak nefarmakologické, ale aj farmakologické opatrenia. Nefarmakologické opatrenia spočívajú v úprave životného štýlu (diéta, kontrola hmotnosti, zvýšenie fyzickej aktivity, nefajčenie). Ako liek prvej voľby podľa Medzinárodnej diabetologickej federácie aj Americkej diabetologickej asociácie (IDF aj ADA) v rámci prevencie DM 2. typu u pacientov s prediabetom sa odporúča metformín. Avšak v súčasnosti na Slovensku nie je zatiaľ použitie metformínu v uvedenej indikácii v klinickej praxi povolené.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 2. typu, prevencia, nefarmakologické opatrenia, metformín

Possibilities of prevention of type 2 diabetes mellitus in individuals with prediabetic dysglycemias

Prediabetic dysglycemias (impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance) are risk factors of type 2 diabetes mellitus. Possibilities of prevention of type 2 diabetes mellitus in individuals with prediabetic dysglycemias represent non-pharmacological and pharmacological interventions. Non-pharmacological interventions include lifestyle changes (diet, weight control, increase of physical activity, non-smoking). As a drug of first choice in prevention of type 2 diabetes mellitus in patients with prediabetes International Diabetes Federation and also American Diabetes Association (IDF also ADA) recommend metformin. At present, in Slovakia using of metformin in this indication is not allowed.

Key words: type 2 diabetes mellitus, prevention, non-pharmacological interventions, metformin

Úvod

DM je chronické, doposiaľ nevyliciteľné ochorenie, ktorého incidencia aj prevalencia v celosvetovom meradle neustále narastá a stáva sa pandémiou tretieho tisícročia. Počet dispenzarizovaných diabetikov v Slovenskej republike (SR) vzrástol od roku 1980 zo 122 197 na takmer 340 000 v roku 2014. Okrem toho je potrebné počítať aj s veľkým percentom ne-diagnostikovaného DM (predovšetkým DM 2. typu) v populácii. DM 2. typu predstavuje viac ako 90 % všetkých dispenzarizovaných diabetikov v SR (1).

Medzi prediabetické dysglykémie (hraničné stavy glukózovej homeostázy) zaraďujeme poruchu glukózovej tolerancie a hraničnú glykémiu nalačno:

- Hraničná glykémia nalačno (HGN) – impaired fasting glucose. Glykémia nalačno je v rozmedzí 5,6 – 6,99 mmol/l.
- Porucha glukózovej tolerancie (PGT) – impaired glucose tolerance. PGT je charakterizovaná v 120. minúte oGTT glykémiou $\geq 7,8$ a $< 11,1$ mmol/l.

Ide o stanovenie glykémie vo venóznej plazme, pričom glykémia sa musí vyšetriť štandardnou laboratórnou metódou a na stanovenie diagnózy nemožno použiť výsledky získané neštandardnou laboratórnou metódou (naprí-

klad meranie glukómerom). Orálny glukózový tolerančný test (oGTT) sa vyšetruje pri záťaži 75 g glukózy štandardným spôsobom.

HGN a PGT predstavujú rizikový faktor diabetes mellitus (DM) 2. typu. Typické mikrovaskulárne zmeny sú v tejto skupine raritné. Títo pacienti majú však zvýšené kardiovaskulárne riziko obvykle v rámci metabolického syndrómu (2). PGT je spojená aj s vyšším rizikom rozvoja diabetologickej neuropatie (3).

Skríning DM 2. typu je dôležitý u všetkých probandov nad 45 rokov. V prípade negativity sa odporúča opakovať vyšetrenie v ročných intervaloch. Zvlášť rizikoví sú jedinci do 45 rokov, u ktorých je prítomný aspoň jeden z rizikových faktorov DM 2. typu (tabuľka 1). Títo vyžadujú včasnejšiu a aktívnejšiu pozornosť. Skríning DM vykonáva predovšetkým všeobecný lekár, gynekológ pri gestačnom diabete, ale eventuálne aj ostatní špecialisti (4).

Možnosti prevencie diabetes mellitus 2. typu u jedincov s prediabetickými dysglykémiami

Možnosti prevencie DM 2. typu u jedincov s prediabetickými dysglykémiami zahŕňajú jednak nefarmakologické, ale aj farmakologické opatrenia (5).

Via pract., 2016, 13(4): 138–140

Tabuľka 1. Skríning DM 2. typu

Vo veku > 45 rokov u všetkých probandov Skríning v prípade negativity opakovať v ročných intervaloch
Vo veku ≤ 45 rokov + aspoň jeden z rizikových faktorov DM Skríning minimálne v trojročných intervaloch
nadhmotnosť a obezita (BMI ≥ 27 kg/m ²)
fyzická inaktivita
diabetes u príbuzného prvého stupňa
hypertenzia ($\geq 140/90$ mmHg alebo liečba hypertenzie)
HDL cholesterol $< 0,9$ mmol/l a/alebo triacylglyceroly $> 2,3$ mmol/l
porucha glukózovej tolerancie alebo hraničná glykémia nalačno pri predchádzajúcich vyšetreniach
ženy po gestačnom diabete alebo pôrod dieťaťa s hmotnosťou $> 4,5$ kg
stavy spojené s inzulínovou rezistenciou: syndróm polycystických ovárií, acantosis nigricans, obezita ťažkého stupňa
kardiovaskulárne ochorenia (ischemická choroba srdca, cieвна mozgová príhoda, ischemický syndróm dolných končatín)
etnická skupina s vysokým rizikom vývoja diabatu príznaky typické pre cukrovku

Nefarmakologické opatrenia spočívajú v úprave životného štýlu (diéta, kontrola hmotnosti, zvýšenie fyzickej aktivity, nefajčenie) (6). Nefarmakologické intervencie sú veľmi dôležité v prevencii rozvoja dysglyke-

mických stavov. Prevencia obezity je súčasne prevenciou prediabetických stavov, ako aj DM 2. typu.

Diéta

Diétne odporúčania medzinárodných spoločností zohľadňujú stratégiu primárnej a sekundárnej prevencie zameranej súčasne aj na redukciu kardiovaskulárneho rizika:

- optimálny príjem energie – rovnováha medzi kalorickým príjmom a fyzickou aktivitou zameraná na dosiahnutie alebo udržanie primeranej telesnej hmotnosti,
- zvýšený príjem ovocia a zeleniny (porcia ovocia alebo zeleniny s každým jedlom), 500 – 600 g denne (tmavozelené, tmavomodré, tmavočervené, tmavooranžové, sýtozlté druhy zeleniny sú výnimočným zdrojom vitamínov, minerálov a antioxidantov),
- konzumácia celozrnných jedál s vysokým obsahom vlákniny,
- konzumácia rýb minimálne dvakrát do týždňa,
- nasýtené tuky < 7 % denného kalorického príjmu, transmastné kyseliny (MK) < 1 % denného kalorického príjmu, cholesterol < 200 mg/deň,
- minimalizácia príjmu tužovaných tukov,
- chudé mäsa alebo zeleninové náhrady,
- nízkoťučné mliečne produkty s obsahom < 1 % tukov,
- minimalizácia konzumácie nápojov a jedál s pridaným obsahom cukrov,
- výber jedál z nízkym obsahom soli,
- obmedzená konzumácia alkoholu,
- vo vzťahu k DM, ako aj k metabolickému syndrómu je potrebné znížiť príjem jednoduchých sacharidov, ktoré okrem známeho vplyvu na zvýšenie glykémie môžu zhoršiť dyslipidémiu pri metabolickom syndróme (7).

Kontrola hmotnosti

Primeraná telesná hmotnosť (to je taká, ktorú vieme reálne dosiahnuť a udržať) – pri nadhmotnosti a obezite je nutná redukcia telesnej hmotnosti aspoň o 5 – 7 %.

Fyzická aktivita

Dlhodobá pravidelná fyzická aktivita má priaznivý účinok na zníženie inzulínovej rezistencie. Zvyšuje počet inzulínových receptorov na svalových bunkách, zlepšuje a urýchľuje utilizáciu glukózy. Má priaznivý efekt aj na ostatné klinické prejavy metabolického syndrómu (dyslipoproteínémia, obezita, hypertenzia), vedie k zvýšeniu fyzickej zdatnosti a má pozitívny psychologický účinok.

Tabuľka 2. Prehľad klinických štúdií, ktoré boli zamerané na prevenciu DM 2. typu zvýšením inzulínovej senzitivity

Prehľad intervenčných štúdií zameraných na prevenciu diabetu 2. typu zvýšením inzulínovej senzitivity režimovými alebo farmakologickými intervenciami (Tkáč I, 2007; Svačina Š, 2008)		
Názov štúdie	Typ intervencie	Zníženie rizika rozvoja diabetu
Da Qing – Čína	diéta	35 %
	fyzické cvičenie	39 %
	diéta a cvičenie	32 %
Diabetes Prevention Study (DPS) – Fínsko	diéta a cvičenie	58 %
Diabetes Prevention Program (DPP) – USA	diéta a cvičenie	58 %
	metformín	51 %
Indian Diabetes Prevention Program (IDPP) – India	diéta a cvičenie	29 %
	metformín	26 %
	kombinovaná intervencia	28 %
Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication (DREAM)	rosiglitazón	62 %
STOP-NIDDM	akarbóza	25 %
Swedish Obese Subjects Study (SOSS)	bariatrická chirurgia	75 %
Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS)	orlistat	45 %
Metaanalýza štúdií s preparátmi inhibítorov systému renín-angiotenzín	inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), blokátory receptoru pre angiotenzín II (ARB)	25 %

Z pohľadu fyzickej aktivity Medzinárodná diabetická federácia (IDF) odporúča v rámci prevencie DM 2. typu najmenej 30 minút miernej fyzickej aktivity počas väčšiny dní v týždni:

- rýchla chôdza,
- plávanie,
- bicyklovanie,
- tancovanie,
- a podobné, podľa preferencie jednotlivca (8).

Podľa najnovších odporúčaní Americkej diabetologickej asociácie (ADA) by mala byť fyzická aktivita (napríklad rýchla chôdza) vykonávaná aspoň 150 minút/týždeň (7).

Farmakologické opatrenia

V tabuľke 2 je prehľad klinických štúdií, ktoré boli zamerané na prevenciu DM 2. typu prevažne zvýšením inzulínovej senzitivity (6, 9).

Prevenciu DM 2. typu na základe ovplyvnenia poruchy sekrécie inzulínu sledovali štúdie s nateglinidom (NAVIGATOR) (10) a dlhodobo pôsobiacim inzulínovým analógom glarginom (ORIGIN). Nateglinid v štúdiu NAVIGATOR nemal efekt v prevencii DM 2. typu, zatiaľ čo v štúdiu ORIGIN liečba inzulínom glarginom znížila riziko DM 2. typu u pacientov s prediabetickými dysglykémiami o 28 % (9). Z patofyziologického hľadiska je z pohľadu prevencie DM 2. typu perspektívna liečba založená na inkretínovom účinku (agonisty GLP-1 (glukagónu podobného

peptidu-1) receptorov, inhibítory dipeptidyl-peptidázy-4).

Podľa IDF farmakologická intervencia pri prevencii DM 2. typu je odporúčaná vtedy, ak zmena životného štýlu nevedie k požadovanému zníženiu hmotnosti a/alebo k dosiahnutiu cieľov z pohľadu glukózovej tolerancie. Ako liek prvej voľby v rámci prevencie diabetu sa odporúča metformín v dávke 2 x 250 – 850 mg v závislosti od tolerancie u vysoko rizikovej skupiny pacientov vo veku do 60 rokov, ktorí majú index telesnej hmotnosti BMI > 30 kg/m² a glykémiu nalačno > 5,6 mmol/l (8).

Podľa ADA sú indikácie metformínu u pacientov s prediabetickými dysglykémiami v rámci prevencie DM 2. typu, obzvlášť ak:

- vek < 60 rokov,
- BMI ≥ 35 kg/m²,
- ženy s prekonaným gestačným DM,
- HbA1c > 6,0 % DCCT,
- triglyceridy > 1,7 mmol/l,
- HDL < 1,0 mmol/l,
- artériová hypertenzia ≥ 140/90 mmHg,
- pozitívna rodinná anamnéza DM 2. typu u príbuzných 1. stupňa (7).

Metformín okrem glykemických účinkov má aj viaceré paraglykemické efekty (priaznivý efekt na lipidový profil, zlepšuje fibrinolytické pomery, znižuje hladiny inhibítora aktivátora plazminogénu 1, znižuje chronický adipogénny

a vaskulárny subklinický zápal, zlepšuje endotelovú dysfunkciu, stimuluje sekréciu a expresiu génu pre proglukagón).

Metformín je liekom prvej voľby u pacientov s DM 2. typu. V súčasnosti na Slovensku zatiaľ nie je v klinickej praxi povolené použitie metformínu v prevencii DM 2. typu u pacientov s prediabetickými dysglykémiami.

Záver

DM je v súčasnosti celosvetovo, ale aj v SR závažným zdravotným aj socioekonomickým problémom. Včasná intervencia a prevencia či oddialenie progresie DM 2. typu u pacientov s prediabetickými dysglykémiami má veľký význam z pohľadu očakávanej dĺžky života, zníženia kardiovaskulárneho rizika, zlepšenia kvality života,

a potenciálne aj v ekonomických termínoch pre spoločnosť a platiteľov zdravotnej starostlivosti.

V rámci populačného prístupu je určite nutné rozšíriť aktivity ohľadom prevencie DM 2. typu aj smerom ku vládnym a nevládnym organizáciám, k úprave legislatívy, k rozvoju komunitných programov zdravých miest a dedín, k zamestnávateľom, k výrobcam potravín, k patientskym organizáciám, k školstvu a k masmédiám (2).

Literatúra

1. *Zdravotnícka štatistika. Činnosť diabetologických ambulancií v SR 2014*. Bratislava: Národné centrum zdravotníckych informácií; 2015.
2. Schroner Z, Pella J. *Diabetes mellitus v skratke*. Košice: Oriens; 2002: 72.
3. Tkáč I. Možnosti prevencie diabetes mellitus 2. typu u jedincov s prediabetickými dysglykémiami. *Via pract.* 2007;4:23–26.

4. Uličiansky V, Schroner Z. Prevencia diabetes mellitus 2. typu. *Interná Med.* 2009;9(4):181–187.
5. Škrha J, et al. *Diabetologie*. Praha: Galén; 2009: 417.
6. Rušavý Z. Nefarmakologická intervencie diabetu 2. typu. *Postgraduálna medicína*. 2009;11(4):399–406.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2016. *Diabetes Care*. 2016;39(Suppl. 1.).
8. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet. Med.* 2007;24:451–463.
9. ORIGIN Trial Investigators, et al. *N Engl J Med.* 2012;367:319–328.
10. Svačina Š. *Prevence diabetu a jeho komplikací*. Praha: Triton 2008: 152.

Doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.

SchronerMED, s. r. o.
Interná a diabetologická ambulancia
Pod horou 53, 040 16 Košice
zbynek.schroner@gmail.com

