

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

DIABETES MELLITUS II. TYPU VE SVĚTLE
METABOLICKÉHO SYNDROMU

Diabetes mellitus type II in the light of metabolic syndrome

Diplomová práce

Vedoucí katedry: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Vedoucí diplomové práce: MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D.

Hradec Králové, 2013

Eliška HRNČÍŘOVÁ

Prohlášení

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne.....

Podpis.....

Poděkování

Touto cestou bych ráda poděkovala vedoucímu mé diplomové práce panu MUDr. PharmDr. Kamilu Rudolfovi, Ph.D. za cenné rady, připomínky, náměty a věnovaný čas strávený na konzultacích. Poděkování patří i prof. RNDr. Jiřímu Vlčkovi, CSc. vedoucímu katedry sociální a klinické farmacie, pod jehož záštitou má práce vznikala. Dále bych ráda vyjádřila poděkování svým rodičům za podporu během celého studia, panu Lukáši Rožníčkovi za pomoc při řešení úskalí programu Microsoft Excel 2007 a paní PharmDr. Ivaně Sokolové a všem pracovníkům Lékárny Modrá hvězda v Bílovci za poskytnutí zázemí při sběru dat.

ABSTRAKT

DIABETES MELLITUS II. TYPU VE SVĚTLE METABOLICKÉHO SYNDROMU

Autor: Eliška Hrnčířová ¹

Vedoucí diplomové práce: MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D. ^{1,2}

¹ Katedra sociální a klinické farmacie, Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

² II. interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod: Diplomová práce se zabývá diabetem mellitem, častým chronickým civilizačním onemocněním, podstatou jeho vzniku, problematikou léčby včetně režimových opatření a zmiňuje i přidružené zdravotní obtíže související s diagnózou.

Cíl: Hlavním smyslem práce bylo ověřit si na malém vzorku pacientů informovanost a znalost nemoci a její léčby, zjistit compliance, participaci na domácím měření glykémie a zmapovat zdravotní komplikace související s diabetem a jeho léčbou.

Metodika: Průzkum byl realizován metodou dotazníkového šetření papírovou formou. Data byla získána během krátkého pohovoru s 209 náhodně vybranými diabetiky II. typu v prostorách lékárny. Dotazník obsahoval 2 úvodní charakteristiky respondentů (pohlaví, věk) a 6 jednoduchých cílených otázek.

Výsledky: Šetření se zúčastnilo 59 % žen a 41 % mužů. Průměrný věk pacientů byl 66,9 let. Respondenti se léčili s DM průměrně 11,1 let. Nejčastější terapie byla pomocí PAD (61 %). Z PAD byl pak nejvíce předepisován biguanid nebo SU, případně jejich kombinace (78 %). Compliance pacientů byla velmi dobrá (97 %), edukace režimových opatření rovněž (96 %). Na selfmonitoringu se podílelo pouze 24 % respondentů, nejčastěji pak s insulinoterapií. 55 % respondentů má zdravotní komplikace, z těch jsou nejčetnější právě kardiovaskulární (45 %).

Závěr: Výsledky dokazují, že stále existují určité rezervy v edukaci režimových opatření. Dále se ukázalo, že existuje velký prostor pro osvětlení důležitosti selfmonitoringu, jež je nevyužit u více než 3 čtvrtin respondentů. Výsledky zdravotních

komplikací pak mohou naznačovat, že kompenzace diabetu není u větší části respondentů uspokojující. Jedním z nástrojů, jak pomoci k lepší kompenzaci tak může být častější zapojení pacientů do samostatné kontroly a ověřování účinnosti léčby a důslednější edukace.

Klíčová slova: diabetes mellitus, insulinová rezistence, metabolický syndrom.

SUMMARY

DIABETES MELLITUS TYPE II IN THE LIGHT OF METABOLIC SYNDROME

Author: Eliška Hrnčířová ¹

Tutor: MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D. ^{1,2}

¹ Department of Clinical and Social Pharmacy, Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

² II. intern gastroenterology clinic University Hospital Hradec Králové

Background: My thesis deals with diabetes mellitus, a common chronic civilization disease, the essence of its creation, including the issue of the treatment, regime measures and it also mentions the associated health problems connected to the diagnosis.

The Aim of the study: The main purpose of this work based on a small sample of patients was to verify their level of information and knowledge of the disease, compliance, participation in home blood glucose measurements and to determine the health complications associated with diabetes and its treatment.

Methods: The study was carried out by questionnaire in a paper form. Data were obtained in a pharmacy during a short interview with 209 randomly selected diabetics type II. The questionnaire included two main characteristics of respondents (gender, age) and 6 simple targeted questions.

Results: In the survey 59 % female and 41% male took part. The mean age of patients was 66.9 years. Respondents were diagnosed with DM on average 11.1 years. Using PAD was the most common therapy (61 %). There was the most prescribed biguanide or SU or their combination (78 %). Patient compliance was very good (97 %), education training as well (96 %). There was 24 % of respondents, who participated on the self-monitoring, most often with insulinotherapy. 55 % of respondents have health complications, the most numerous was the cardiovascular one (45 %).

Conclusions: The results suggest that education training is still not fully used. The study also showed self-monitoring is not used for more than three-quarters of respondents. Results of health complications may then indicate that diabetes control is not satisfying for a greater part of respondents. One of the tools, which can contribute to better compensation is the frequent involvement of patients in their self-control and verification of the effectiveness of their treatment and their consistent education.

Keywords: diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome.

Obsah:

1	SEZNAM ZKRATEK	1
2	ÚVOD A CÍL PRÁCE	3
3	TEORETICKÁ ČÁST	5
3.1	Diabetes mellitus obecně	5
3.1.1	Definice diabetu mellitu	5
3.1.2	Tvorba a účinky insulinu	5
3.1.3	Klasifikace diabetu mellitu	7
3.2	Diabetes mellitus II. typu	9
3.2.1	Definice	9
3.2.2	Epidemiologie	9
3.2.3	Etiopatogeneze	10
3.2.4	Klinický obraz	10
3.2.5	Diagnostika	11
3.2.6	Rizikové faktory	13
3.2.7	Anamnéza	13
3.2.8	Fyzikální vyšetření	13
3.2.9	Laboratorní vyšetření	14
3.2.10	Domácí vyšetření (selfmonitoring)	17
3.2.11	Nefarmakologická léčba	18
3.2.12	Farmakologická léčba	21
3.2.12.1	Perorální antidiabetika	21
3.2.12.2	Léky ovlivňující inkretinový systém	28

3.2.12.3	Insulinová léčba	30
3.2.12.4	Léčba diabetu II. typu insulinovou pumpou	32
3.2.12.5	Kombinační terapie insulinem a perorálním antidiabetikem	32
3.2.13	Metabolická chirurgie u diabetiků II. typu	33
3.2.14	Akutní komplikace	33
3.2.14.1	Hypoglykemické kóma	33
3.2.14.2	Laktátová acidóza	35
3.2.14.3	Neketoacidotické hyperosmolární hyperglykemické kóma	35
3.2.14.4	Hyperglykemické ketoacidotické kóma	36
3.2.15	Chronické komplikace	36
3.2.15.1	Mikrovaskulární komplikace	37
3.2.15.2	Makrovaskulární komplikace	38
3.2.15.3	Syndrom diabetické nohy	39
3.2.15.4	Ostatní komplikace	40
3.3	Diabetes mellitus II. typu jako součást metabolického syndromu	40
4	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	43
4.1	Metodika	43
4.2	Zpracování a analýza dat	44
4.3	Výsledky	44
4.3.1	Pohlaví	44
4.3.2	Věk	45
4.3.3	Jak dlouho se léčíte s cukrovkou?	47
4.3.4	Jaké léky užíváte?	48

4.3.5	Užíváte léčbu pravidelně?	58
4.3.6	Měříte si pravidelně hodnotu glukózy v krvi (glykémie)?	59
4.3.7	Byl/a jste poučen/a lékařem či dietní sestrou o diabetické dietě?	62
4.3.8	Pocitujete zdravotní problémy související s Vaší cukrovkou?	63
5	DISKUZE	67
6	ZÁVĚR	75
7	POUŽITÁ LITERATURA	76
8	SEZNAM TABULEK	85
9	SEZNAM OBRÁZKŮ	86
10	PŘÍLOHY	87
10.1	Dotazník	87

1 SEZNAM ZKRATEK

AH	arteriální hypertenze
AMP	adenosinmonofosfát
ATP	adenosintrifosfát
BMI	index tělesné hmotnosti
CNS	centrální nervový systém
ČR	Česká republika
DM	diabetes mellitus
DPP-4	dipeptidylpeptidáza 4
GAD	dekarboxyláza kyseliny glutamové
GDM	gestační diabetes mellitus
GIP	glukózodependentní insulinotropní peptid
GLP1	glukagonu podobný peptid
HbA _{1c}	glykovaný hemoglobin
HDL-cholesterol	lipoprotein s vysokou hustotou
HLA	lidské leukocytární antigeny
ICA	protilátka proti buňkám Langerhansových ostrůvků
IFG	zvýšená glykémie nalačno
IGT	porucha glukózové tolerance
IR	insulinová rezistence
KV	kardiovaskulární
LDL-cholesterol	lipoprotein s nízkou hustotou
MODY	zralá forma diabetu nastupující v mládí

MS	metabolický syndrom
NPH	neutral protamin Hagedorn (insulin)
oGTT	orální glukózový toleranční test
PAD	perorální antidiabetikum
PPAR	receptory aktivované peroxisomovým proliferátorem
SU	sulfonylureové perorální antidiabetikum
VMK	volné mastné kyseliny

2 ÚVOD A CÍL PRÁCE

Diabetes mellitus je celosvětově se vyskytující metabolické onemocnění, které má za následek velmi vysokou morbiditu, invaliditu a mortalitu. Počet starých lidí stále narůstá a společně s tím roste také počet diabetiků. Toto onemocnění se tak stává všeobecně závažným sociálním i ekonomickým problémem. (Šmahelová a Lášticová 2011, Olšovský 2012)

Ve vyspělých zemích je u lékaře zaevidováno více než 7 % obyvatel trpících diabetem. Další skupinu obyvatel tvoří lidé, jež o svém onemocnění buď neví, nebo mají tzv. prediabetické stavy. Uvádí se, že poruchami regulace glukózy včetně diabetu i zmíněných prediabetických stavů je postiženo přibližně kolem 15 % populace. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Diabetes mellitus II. typu řadíme mezi chronická civilizační onemocnění a za rizikové faktory, jež přispívají ke vzniku nemoci, považujeme zejména vysoce pozitivní energetickou bilanci a špatný životní styl. (Olšovský 2012)

Vedle výskytu diabetu roste i prevalence obezity. V ČR má vyšší než normální hmotnost podle odhadů minimálně 50 % lidí. Udává se, že právě obezita přitom postihuje až 80 % diabetiků II. typu. (Olšovský 2012, Rybka 2012a)

Metabolický syndrom, u něhož jeden ze základních atributů tvoří diabetes mellitus II. typu, představuje souhrn rizikových faktorů řady chronických onemocnění. Společnou komplikací jsou především kardiovaskulární nemoci na podkladě aterosklerózy. (Češka 2011)

Zpracované téma jsem zvolila, protože se jedná o onemocnění v populaci hojně se vyskytující, aktuálně mezi pacienty i odborníky často diskutované. Cukrovka představuje onemocnění sice nevyléčitelné, avšak dobře zvladatelné režimovými opatřeními nebo farmakologicky rozsáhlou škálou léků různého mechanismu účinku. Nejeфекtivnější možností ovlivňování nemoci zůstává nadále prevence. Právě ta nabízí ve farmaceutické profesi silný argument, jak ovlivňovat názory a chování rizikových pacientů, motivovat je ke změně životního stylu a zabránit rozvoji následných komplikací, především kardiovaskulárních. Navíc se středem zájmu odborníků z celého světa stává problematika související s dalšími metabolickými odchylkami, které se

u diabetu mellitu vyskytují současně. Hledají se stále nové postupy a metody komfortnější a účinnější terapie. Pozitivní ovlivňování lipidového spektra a arteriální hypertenze, současné působení na lačnou i postprandiální hyperglykémii a snaha o udržení optimální hmotnosti pacienta představují aktuální požadavky na moderní typ medikamentózní léčby. (Šmahelová a Lášticová 2011, Vlasáková a Pelikánová 2012)

Cílem diplomové práce bylo získání epidemiologických dat zaměřených na výzkum diabetu mellitu lokálního rozsahu (obyvatelstvo Bílovce a nejbližšího okolí). Cílovou skupinu respondentů tvořili pacienti s diagnostikovaným diabetem mellitem II. typu. Hlavním úkolem bylo zjistit průměrnou dobu trvání zmíněné diagnózy, zmapovat současnou terapii, míru compliance, ochotu provádět selfmonitoring, povědomí o režimových opatřeních jako stěžejní a efektivní součást managementu terapie a další přítomné zdravotní komplikace, které jsou dávány do souvislosti se základní diagnózou.

Studie byla provedena metodou dotazníkového šetření formou osobního pohovoru. Tento způsob byl zvolen z důvodu lepší návratnosti dotazníků a možnosti podat okamžité upřesnění nebo vysvětlit případně vzniklé nejasnosti. Vlastní dotazník obsahoval dvě obecné charakteristiky (pohlaví a věk) spolu s šesti jednoduše formulovanými otázkami. Celkový rozsah byl záměrně redukován z důvodu všeobecné neochoty respondentů odpovídat na větší počet otázek. Proto byl dotazník koncipován tak, aby jeho vyplnění netrvalo déle než přibližně 2 až 3 minuty.

3 TEORETICKÁ ČÁST

3.1 Diabetes mellitus obecně

3.1.1 Definice diabetu mellitu

Diabetes mellitus je etiopatogeneticky heterogenní metabolické onemocnění, jehož hlavním znakem je chronická hyperglykémie. Ta je způsobena absolutním nebo relativním nedostatkem sekrece insulínu, což následně vyvolá komplexní poruchu metabolismu cukrů, tuků, bílkovin a také změny v iontovém a vodním hospodářství organismu. Jedná se o nemoc trvale progredující. Hyperglykémie, insulinová rezistence a hyperinsulinemie následně vedou k rozvoji tzv. pozdních cévních komplikací, ať už mikrovaskulárních nebo makrovaskulárních. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

3.1.2 Tvorba a účinky insulínu

Insulin je endogenní látka, která hraje zásadní roli v udržování glukózové homeostázy. Jedná se o peptidový hormon, jenž se skládá ze dvou polypeptidových řetězců A a B spojených navzájem 2 disulfidovými můstky. Orgánem zodpovědným za tvorbu insulínu je pankreas. Pankreas vedle insulínu, jenž je produkován B-(beta) buňkami Langerhansových ostrůvků, tvoří také glukagon A-(alfa) buňkami, somatostatin produkovaný D-buňkami a konečně pankreatický polypeptid, za jehož tvorbu odpovídají PP-buňky. (Marešová 2011)

Biosyntéza insulínu probíhá pomocí exprese příslušného genu na chromozomu. V první fázi vzniká pre-proinsulin. Ten je následně účinkem proteáz změněn na proinsulin, který je v B-buňkách dále štěpen enzymy na C-peptid a insulin v ekvimolárním poměru. Právě C-peptid je důležitý jako ukazatel endogenní sekrece insulínu a je jedním z parametrů pro klasifikaci diabetu. Takto nasyntetizovaný insulin je v B-buňkách pankreatu podle potřeby dále skladován. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

Vlastním impulsem k nastartování syntézy a sekrece insulínu je zvýšení hladiny adenosintrifosfátu (ATP) glukózou, ketolátkami, mastnými kyselinami a aminokyselinami. Dále se v regulaci uplatňují vlivy hormonální a nervové. Růstový hormon, sekretin, cholecystokinin, gastrin, glukagon, glukagon-like peptid 1 (GLP-1)

jsou působky, které stimulačně ovlivňují syntézu insulinu. Naopak např. somatostatin, adrenalin a noradrenalin vykazují inhibiční účinek. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

Celková produkce insulinu se pohybuje u zdravého jedince kolem 20–40 IU za den, z čehož zhruba polovina množství je spotřebována na tzv. stimulovanou sekreci. Jedná se o první fázi sekrece insulinu a jde o insulin uvolněný po přijetí potravy. Celá fáze trvá asi 10 minut. Během ní dochází k supresi syntézy glukózy. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Druhá etapa, tzv. bazální sekrece insulinu závisí na výši glykémie. Jde o uvolňování malého množství hormonu pulsně a trvale. Množství insulinu uvolněné během obou etap je měřitelné pomocí zmíněného C-peptidu. Pro stanovení bazální sekrece měříme hladinu C-peptidu nalačno a pro stimulovanou sekreci naopak po snídani nebo při orálním glukózovém tolerančním testu (oGTT). (Šmahelová a Lášticová 2011)

Účinek insulinu je zprostředkován po vazbě na příslušný receptor v cílových tkáních, jimiž jsou kosterní svaly, tuková tkáň a játra. Po vazbě dochází k aktivaci tyrosinkinázy, která dále pozitivně ovlivňuje transportéry glukózy. Ty konečně umožňují vstup glukózy do buňky. Poté je glukóza zpracována příslušnými enzymy jako zdroj energie nebo stavební jednotka k syntéze glykogenu, tuků a bílkovin. (Marešová 2011)

Insulin představuje anabolický hormon. V játrech stimuluje syntézu glykogenu, proteosyntézu a lipogenezi, zároveň blokuje glykogenolýzu, glukoneogenezi, proteolýzu a ketogenezi. Ve svalech aktivuje syntézu glykogenu, proteosyntézu, brzdí glykolýzu a proteolýzu. V tukové tkáni zvyšuje lipogenezi a současně potlačuje lipolýzu. Nedostatek insulinu a hyperglykémie vedou ke ztrátám draslíku, daného přesunem z intracelulárního prostředí do extracelulárního, depleci sodíku, hořčíku, vápníku a fosforu. Je znám také jeho proliferační efekt a vasodilatační účinek působením oxidu dusného na endotelie prostřednictvím NO-syntázy. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

3.1.3 Klasifikace diabetu mellitu

Pro klasifikaci diabetu mellitu je důležité vyšetření C-peptidu, protilátek namířených proti Langerhansovým ostrůvkům, dekarboxyláze kyseliny glutamové nebo případně HLA typizace (lidské leukocytární antigeny). (Šmahelová a Lášticová 2011)

Klasifikace vychází z klinických projevů a odlišností v etiopatogenezi. Diabetes mellitus rozdělujeme na 4 skupiny: diabetes mellitus I. typu, diabetes mellitus II. typu, ostatní specifické formy diabetu a gestační diabetes mellitus. Samostatnou skupinu pak představují hraniční poruchy glukózové homeostázy. (Brunová a Bruna 2009)

Diabetes mellitus I. typu

Diabetes mellitus I. typu rozdělujeme na 2 podtypy, a sice autoimunitně podmíněný (ve většině případů) a idiopatický. V České republice je zastoupen v populaci diabetiků 6,7 %. (Brunová a Bruna 2009, Ústav zdravotnických informací a statistiky 2011)

Autoimunitně podmíněný diabetes mellitus se může manifestovat v kterémkoli věku. Jedná se o multifaktoriální polygenní onemocnění, které je charakterizováno úplným nedostatkem insulinu na podkladě autoimunitního procesu. Jednotlivé protilátky napadají B-buňky pankreatu. Spouštěčem zánětlivého procesu je vnější prostředí, např. virus rubeoly, chřipkový virus, cytomegalovirus, psychický stres aj. Další důležitou roli hraje genetická predispozice, tj. nosičství určitých molekul HLA. Mezi nejrizikovější molekuly, které mohou ovlivnit rozvinutí diabetu I. typu, se řadí HLA-DR3, DR4, DQ2 a DQ8. (Škrha a Svačina 2011)

Onemocnění bývá provázeno typickými příznaky hyperglykémie (polyurií, žízní, únavou), hubnutím a ketoacidózou. Ke klinické manifestaci dochází při destrukci cca 80–90 % ostrůvků. U většiny pacientů lze prokázat protilátky proti Langerhansovým ostrůvkům ICA nebo jejich antigenům anti-GAD (dekarboxyláza kyseliny glutamové). Pacienti jsou poté doživotně závislí na exogenním přísunu insulinu. (Škrha a Svačina 2011)

Během nemoci může dojít ke zpomalení nebo až zastavení destrukčního procesu. Tento typ diabetu mellitu se označuje LADA (latentní autoimunitní diabetes dospělých). (Šmahelová a Lášticová 2011, Krejčí 2009)

Idiopatický diabetes mellitus je onemocněním bez známé příčiny destrukce B-buněk. Jedná se o diabetiky, kteří mají kromě sérologického průkazu autodestruktivního procesu další znaky insulindeficitního onemocnění. Pacienti jsou odkázáni na přívod exogenního insulinu. (Perušičová, 2009a)

Ostatní specifické formy diabetu mellitu

U specifických forem DM (diabetu mellitu), dříve označovaných jako tzv. sekundární diabetes, známe příčinu nemoci, ale přitom se nejedná o DM prvního nebo druhého typu či gestační diabetes mellitus. V ČR jimi trpí 1,6 % diabetiků, častěji muži. (Olšovský a Bělobrádková 2011, Ústav zdravotnických informací a statistiky 2011)

Příčinami mohou být jednak genetické poruchy funkce B-buněk, například dědičný typ diabetu MODY (zralá forma diabetu nastupující v mládí), dále genetické defekty účinku insulinu (abnormality na insulinovém receptoru) a ve struktuře insulinu. Nejčastěji jsou způsobeny chronickými onemocněními pankreatu, např. pankreatitidou, karcinomem, hemochromatózou, pankreatektomií nebo cystickou fibrózou. Vliv na slinivku mohou mít také endokrinní poruchy jako Cushingův syndrom, nemoci štítné žlázy, feochromocytom a glukagonom. Navíc je nutno do skupiny zařadit také polékový a toxický diabetes mellitus, vzniklý buď zvýšením insulinové rezistence (imunosupresiva a kortikoidy), nebo inhibicí jeho sekrece (hydrochlorothiazid, psychofarmaka a betablokátory). (Olšovský a Bělobrádková 2011)

Gestační diabetes mellitus

DM se může u žen objevit také v těhotenství. Je-li diagnostikován v průběhu gravidity, jedná se o gestační diabetes mellitus (GDM). Vyskytuje se přibližně u 2 až 3 % všech těhotenství. Většinou však po porodu vymizí. GDM vzniká, pokud se tělo matky nedokáže vypořádat s insulinovou rezistencí, která je způsobena placentárními hormony. (Andělová 2009, Olšovský a Bělobrádková 2011)

Diagnostika se opírá o provedení oGTT ve 24. až 28. týdnu gravidity. Mezi hlavní rizikové faktory se řadí DM v rodinné anamnéze, GDM v předchozí graviditě, obezita, arteriální hypertenze a porod dítěte s váhou nad 4 000 g. Důsledky GDM pro matku mohou představovat rozvoj těhotenské hypertenze, preeklampsie, trombotických stavů,

častější uroinfekce. Uvádí se, že až u 40 % žen s GDM hrozí rozvinutí DM II. typu v následujících několika letech. U plodu se může vyvinout diabetická makrosomie a fetopatie. Po porodu je dítě ohroženo hypoglykémii kvůli hyperinsulinismu. V případě průkazu DM se upravuje dietní režim a na základě výsledků se zavádí insulinoterapie. (Škrha a Svačina 2011, Andělová 2009)

Hraniční poruchy glukózové homeostázy

Poslední zvláště vyčleněnou skupinou jsou hraniční poruchy glukózové homeostázy. Tato kategorie slouží k pojmenování přechodu mezi normální glukózovou tolerancí a diabetem. Jedná se o prediabetická stádia, která pro své nositele představují zvýšené riziko všech typů diabetu mellitu a pozdních kardiovaskulárních komplikací. Navíc bývají spojována s metabolickým syndromem a insulinovou rezistencí. Patří sem pacienti se stavy charakterizovanými zvýšenou glykemií nalačno (IFG) a poruchou glukózové tolerance (IGT). (Šmahelová a Lášticová 2011, Karen a kol. 2009)

3.2 Diabetes mellitus II. typu

3.2.1 Definice

DM II. typu je nejčastější metabolické onemocnění vyznačující se relativním nedostatkem insulinu, jenž v těle vede k nedostatečnému využití glukózy a projevům hyperglykémie. Choroba má progredující charakter, který je dán zhoršováním sekreční schopnosti B-buněk až jejich postupným zánikem formou apoptózy. Předpokladem vzniku vlastního onemocnění je přítomnost kombinace poruchy sekrece insulinu (insulinodeficiencie) a jeho působení v cílových tkáních (insulinová rezistence) v různém poměru. Na jeho vzniku se uplatňují jak genetická výbava, tak faktory vnějšího prostředí. (Pelikánová 2010a)

3.2.2 Epidemiologie

Ke konci roku 2011 bylo evidováno 758 719 pacientů s diabetem II. typu, což představuje 91,9 % z celkového počtu diabetiků v ČR. Onemocněním trpí převážně ženy, což je pravděpodobně dáno tím, že mají vyšší střední délku života, přičemž věk je jedním z rizikových faktorů. Za posledních 10 let počet nemocných vytrvale stoupal a zvyšoval se také počet osob léčených na diabetickou komplikaci. Každým rokem

přibývá také počet nově zjištěných onemocnění. (Ústav zdravotnických informací a statistiky 2011)

3.2.3 Etiopatogeneze

DM II. typu se vyskytuje častěji u osob s nadváhou až obezitou. Bývá spojován také s jinými metabolickými odchylkami, jako jsou například dyslipidémie, hyperinsulinémie, hyperurikémie a arteriální hypertenze. Soubor jmenovaných metabolických abnormalit nazýváme metabolickým syndromem neboli syndromem insulinové rezistence. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

Insulinová rezistence (IR) je sice částečně determinována geneticky, ale právě její míra se může zvýšit nevhodnými stravovacími návyky a tělesnou inaktivitou. Jedná se o sníženou biologickou účinnost insulinu. IR je charakterizována jako multigenně determinovaná receptorově-postreceptorová porucha. V současnosti se hledají geny za IR zodpovědné. Mohou to být geny pro insulinový receptor, glukokinázu, tyrosinkinázu, geny pro transportní systémy glukózy či jiné enzymy. (Pelikánová 2011)

DM II. typu se při IR vyvíjí nejdříve jako nedostatečná sekrece insulinu ve stimulované fázi uvolňování. Zpočátku se jedná o hyperglykémie pouze postprandiální, ale s rozvíjející se IR se také prodlužuje trvání hyperglykémie, až dojde k poklesu bazální sekrece. Při IR dochází mimo jiného k nadprodukcii volných mastných kyselin, jež společně s hyperglykemií působí toxicky na B-buňky. Lipotoxicita jako popis negativního působení volných mastných kyselin (VMK) na metabolismus glukózy tak nabyla širšího významu. Zahrnuje snížení insulinové citlivosti a insulinové sekrece, negativní ovlivnění transportu glukózy do buněk, fosforylaci, oxidaci a stimulaci k zánětu. Zvýšená hladina VMK v plazmě se podílí na vzniku a rozvoji endotelové dysfunkce a přispívá k aterosklerotickým změnám. (DeFronzo 2010, Olšovský 2012)

3.2.4 Klinický obraz

Klinický obraz je závislý na míře hyperglykémie a stavu insulinodeficiencie. Glukóza se jako osmoticky aktivní látka při překročení renálního prahu, který představuje hodnotu přibližně 10 mmol/l, objevuje v moči. Glykosurie způsobuje následné osmoticky zvýšené vylučování vody. Objevuje se dehydratace organismu a polydipsie. (Karges a Al Dahouk, 2011)

Výše zmíněné klasické příznaky v řadě případů zcela chybí, nebo jsou velmi nenápadné. DM se potom vyvíjí asymptomaticky, dochází k adaptaci na hyperglykémii. I proto je část pacientů diagnostikována pozdě nebo vůbec. Bezpříznakově probíhající DM II. typu směřuje snáze k rozvoji pozdních komplikací. Prvním důvodem k vyšetření glykémie tak může být pokročilá nefropatie se začínajícím renálním selháváním, poruchy ostrosti vidění, neuropatické příznaky, ale i ischemická choroba srdeční včetně jejích akutních forem a cévní mozková příhoda. Diabetes mellitus se také může projevovat v podobě recidivujících mykotických nebo bakteriálních infekcí (nejčastěji kůže a urogenitálu) a časně nastupujících erektilních dysfunkcí. Klinicky méně vyjádřené příznaky mohou mít navíc negativní vliv na pacientovu compliance. (Prázný 2011)

U diabetiků II. typu se vzácně mohou objevit také projevy hypoglykémie, tj. třes, tachykardie, nadměrné pocení, výjimečně vystupňované až k poruše vědomí a hypoglykemickému kómatu. (Olšovský 2012)

Naopak hyperglykemické kóma na podkladě hyperosmolárních změn, rozvíjející se velmi pomalu, se může častěji vyskytnout u dehydratovaných diabetiků, při febrilních stavech, gastrointestinálních infektech nebo u starších nemocných po zavedení diuretické léčby. (Olšovský 2012)

3.2.5 Diagnostika

Jednoznačným kritériem pro stanovení diagnózy DM je koncentrace glukózy v krvi. Na základě hodnot glykémie jsou také definovány jednotlivé kategorie porušené glukózové homeostázy. Glykémie se měří ve venózní plazmě standardními metodami. (Karen a kol. 2009)

Prvním kritériem pro stanovení DM je glykémie nalačno. Hodnota 7,0 mmol/l a více je jednoznačným markerem pro diagnózu. Pro potvrzení je nutno opakovat vyšetření nebo ověřit přítomnost klasických symptomů. Pro správné stanovení je nutno dodržovat standardní podmínky odběru definované v podobě 10 hodinového lačnění, fyzického klidu a vynechání některých léků ovlivňujících glukózový metabolismus. (Perušičová 2009b)

Dalším vyjádřeným pozátěžovým kritériem je glykémie při oGTT. Jedná se o glykémii ve 120. minutě po perorálním podání 75 gramů glukózy. Toto vyšetření se považuje za zlatý standard pro stanovení diagnózy hlavně u osob, kdy podezření neprovází vysoká glykémie nalačno a při absenci klasických příznaků. Pro diagnózu stačí opakovaně naměřená hodnota 11,1 mmol/l a více. (Perušičová 2009b)

Jiným parametrem určujícím diagnózu je vyšetření náhodné glykémie kdykoli během dne bez závislosti na příjmu potravy. Hladina je určena minimální hodnotou 11,1 mmol/l a současně je nutná přítomnost klasických symptomů. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Do skupiny hraničních poruch glukózové homeostázy, které naznačují zvýšené riziko vzniku DM, řadíme zvýšenou glykémii nalačno v hodnotách od 5,6 do 6,9 mmol/l včetně. Takového pacienta je nutno dále vyšetřit pomocí oGTT. Dalším hraničním stavem je porucha glukózové tolerance stanovená oGTT v rozmezí hodnot 7,8–11,0 mmol/l. (Karen a kol. 2009, Olšovský a Bělobrádková 2011)

V rámci celistvosti jsou ustanoveny i normální hodnoty glykémie. Pro normální hladinu glukózy v krvi nalačno platí hodnota nižší než 5,6 mmol/l. Ukazatelem normální glukózové tolerance ve 2. hodině oGTT je údaj nižší než 7,8 mmol/l. (Karen a kol. 2009)

Nově je jako další kritérium doporučován glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}). Jeho hodnota nad 6,5 % pro diabetes a 5,7–6,4 % pro prediabetes však zatím v ČR jako diagnostický ukazatel neslouží. (Olšovský 2012)

Nemocní s DM II. typu zažívají většinou dlouhé asymptomatické období, kdy zvýšení glykémie bývá často jen mírného stupně, který nevyvolává suspektní symptomy. Z tohoto důvodu je nutné aktivně pátrat po diabetu mellitu při pravidelném preventivním vyšetřování zejména osob se zvýšeným rizikem. (Svačina 2010)

DM II. typu představuje rizikový faktor pro vznik kardiovaskulárních chorob, majoritní příčinu úmrtí v populaci vyspělých zemí. Je známo, že toto kardiovaskulární riziko je zvýšené dlouho před manifestací vlastního DM, v období prediabetu. Již v této etapě je doložena přítomnost insulinové rezistence a endotelové dysfunkce. Zvýšená glykémie už ve fázi prediabetu aktivuje řadu prozánětlivých a oxidativních cest v těle a

právě postprandiální glykémie hraje důležitou roli v patofyziologickém rozvoji nemoci. Nejdříve dochází k rozvoji makrovaskulárních a později i mikrovaskulárních komplikací. Včasné rozpoznání prediabetu může pomoci snížit vliv na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu, zabránit riziku rozvoje komplikací a zpomalit prevalenci DM II. typu. (Perušičová 2011a)

3.2.6 Rizikové faktory

DM II. typu v rodinné anamnéze, věk nad 40 let, nadváha a obezita, arteriální hypertenze, dyslipidémie, poruchy glukózové tolerance v anamnéze, gestační diabetes, porod plodu o hmotnosti nad 4 kg a sedavý způsob života jsou hlavními rizikovými faktory. (Olšovský 2012, Perušičová 2011a)

Bez genetické predispozice diabetes mellitus pravděpodobně nevznikne. Zdá se, že možná až jedna třetina populace má geneticky založený DM II. typu. Vrozená vloha se obvykle manifestuje jako rozvoj obezity, insulinové rezistence a selhávání insulinové sekrece. V současné době již byla prokázána silná spjitost některých genů s DM II. typu, metabolickým syndromem, obezitou i IR. (Bendlová a Svačina 2009)

Arteriální hypertenze (AH) se u diabetiků vyskytuje až dvakrát častěji. Její prevalence stoupá právě s věkem, neboť s přibývajícimi léty stoupá v těle procento tukové tkáně, zejména potom tuk viscerální a klesá celková fyzická aktivita. Současný výskyt AH i DM II. typu významně zvyšuje právě kardiovaskulární riziko. (Souček 2010)

3.2.7 Anamnéza

V rámci anamnézy pátráme po symptomech onemocnění, zjišťujeme dietní zvyklosti, sledujeme rizikové faktory aterosklerózy, zajímáme se o fyzickou aktivitu pacienta. Je dobré se informovat o dosavadní léčbě, přítomnosti dalších onemocnění ve vztahu ke komplikacím léčby, ale i o chorobách, jež mohou být příčinou sekundárního diabetu mellitu (endokrinopatie, nemoci jater). V neposlední řadě je důležité znát psychosociální podmínky a ekonomické okolnosti, které mohou mít vliv na volbu terapeutického postupu. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

3.2.8 Fyzikální vyšetření

Fyzikální vyšetření sestává z měření antropometrických dat (výška, hmotnost, BMI – index tělesné hmotnosti vyjádřený jako podíl hmotnosti pacienta v kg a druhé mocniny výšky v metrech, obvod pasu v cm). (Škrha a kol. 2012)

Dále je nutno vyšetřit krevní tlak a funkci srdce prostřednictvím EKG a ultrazvukového vyšetření. Věnuje se pozornost prohlídce kůže, dolních končetin, očí a případně se doporučí neurologické, cévní, urologické nebo gastroenterologické vyšetření. (Olšovský 2012)

3.2.9 Laboratorní vyšetření

Pomocí speciálních laboratorních vyšetření lze odhalit biochemické abnormality, které vyvolávají poruchy funkce i struktury řady tkání nebo orgánů. Lze tak určit míru a stupeň postižení, které nepřímo svědčí o stavu DM II. typu a jeho kompenzaci. (Škrha 2009a)

Vyšetřuje se především krev po biochemické stránce. Zde stanovujeme glykémii nalačno a postprandiálně, lipidogram, iontogram, glykovaný hemoglobin, provádíme vyšetření hladiny urey, kreatininu, měření ukazatelů ledvinných funkcí, kyseliny močové a jaterního souboru. Dále můžeme ověřit hladiny C-peptidu nalačno i postprandiálně a případně nechat vyšetřit protilátky, které svědčí pro DM I. typu. Následně může pomoci také analýza moči, a to stanovení cukru, bílkovin, ketonů, močový sediment, eventuelně bakteriologický rozbor. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

Prvým ukazatelem je koncentrace glukózy v plazmě. U zdravé populace jsou její výkyvy minimální. Glykémie je obrazem aktuálního stavu pacienta, může se rychle měnit. Její hodnota je výsledkem mnoha dějů jako je lačnění, požití potravy, fyzická inaktivita nebo nadměrná aktivita, přítomnost nemoci a stav psychiky. (Škrha 2009a)

Glykémie nalačno je výsledkem pochodů, které probíhají v noci a časně ráno. Představuje základní ukazatel úspěšnosti terapie. Ranní glykémii nalačno určuje především výdej jaterní glukózy během noci. Postprandiální glykémie naopak charakterizuje částečně zchovalou odezvu B-buněk na požití jídlo. (Škrha 2009a)

Stanovení se provádí v laboratorních podmínkách na analyzátoch využívajících nejčastěji enzymově katalyzovanou reakci s fotometrickou detekcí. Pro posouzení stavu kompenzace se používá nejčastěji kapilární krev, pro diagnostiku zase žilní plazma. K lépe vypovídajícímu hodnocení hladin glykémie se mohou použít také senzory pro kontinuální monitoring. (Škrha 2009a)

Vyšetření glykosurie je sice nebolestivé a levné, ale provádí se celkově méně, protože má řadu nevýhod. Glykosurie závisí na hodnotě glykemického prahu, který se u každého jedince může měnit a obecně stoupá s rostoucím věkem. Hladina glukózy v moči závisí také na množství přijatých tekutin, kdy nemalou roli na nepřesném výsledku může mít i interference některých látek. Vyšetření tak podává pouze hrubou informaci a provádí se jen doplňkově. (Škrha 2009a)

Nejdůležitějším parametrem pro posouzení kompenzace DM zůstává glykovaný hemoglobin. Jedná se o biologický poločas neenzymaticky glykovaného hemoglobinu v erytrocytu s průměrnou životností 120 dnů. Jeho hodnota je průměrem glykemií za posledních 4–8 týdnů. Může být ovlivněna změnou délky přežívání erytrocytů či užíváním některých léků. (Šmahelová a Lášticová 2011, Škrha 2009a).

Hodnoty HbA_{1c} jsou indikátorem rizika mikrovaskulárních a makrovaskulárních proměn. Vzestup koncentrace HbA_{1c} o 1 % zvyšuje riziko vzniku kardiovaskulární choroby o 10–20 % (Khaw a Wareham 2006). Nejen zvýšená koncentrace glukózy jako spouštěč řady biochemických změn, jež vyúsťují k vyššímu oxidačnímu stresu a endotelové dysfunkci, ale i výchyly glykemií a jejich amplitudy jsou parametry pro rozvoj cévních změn. (Monnier a kol. 2003)

DM II. typu se často kombinuje s dyslipoproteinémií, jež souvisí s metabolickou poruchou. Zvýšené koncentrace LDL-cholesterolu (lipoprotein s nízkou hustotou) a triacylglycerolů a snížené hladiny HDL-cholesterolu (lipoprotein s vysokou hustotou) významně urychlují rozvoj aterosklerózy a jsou výrazem špatné kompenzace DM. Léčba případné dyslipidémie a její pravidelný monitoring je nedílnou součástí léčby diabetu mellitu. Pro jednotlivé komponenty lipidogramu jsou proto stanoveny cílové hodnoty s ohledem na snížení rizika cévních změn. VMK typicky zvýšené při IR se nestanovují. (Škrha 2009a)

Vyšetření ketolátek v krvi je vhodné zejména pro labilní diabetiky se sklony ke ketoacidóze. Ketolátky (kyselina β -hydroxymáselná, aceton a kyselina acetoctová) jako produkty metabolismu mastných kyselin jsou přítomny v krvi i moči také u zdravých osob, jejich koncentrace je ale většinou pod detekční schopností klasických metod. Jejich podíl je závislý na oxidačně-redukčním stavu buněk. U zdravých lidí a dobře kompenzovaných pacientů je kyselina β -hydroxymáselná a acetoctová v poměru 1 : 1, v případě ketoacidózy se poměr mění ve prospěch kyseliny β -hydroxymáselné až na 6 : 1. Pozitivitu vyšetření můžeme nalézt také u zdravých osob při delším lačnění. Kvantitativně se stanovuje pouze acetoacetát. (Piřhová 2011a, Škrha 2009a)

Další biochemické parametry jako ionty, urea, kreatinin apod. se využívají při pravidelných kontrolách pacientů, přímý vztah ke kompenzaci diabetu mellitu ale nemají. (Škrha 2009a)

V tabulce 1 jsou uvedeny požadované hodnoty jednotlivých vyšetření pro cílovou metabolickou kompenzaci diabetika.

Ukazatel	Cílová hodnota
HbA _{1c} (%)	< 4,5
Glykémie v žilní plazmě nalačno (mmol/l)	≤ 6,0
Hodnoty glykémie v kapilární krvi (selfmonitoring) nalačno (mmol/l)	4,0–6,0
Hodnoty glykémie v kapilární krvi (selfmonitoring) postprandiálně (mmol/l)	5,0–7,5
Krevní tlak (mm Hg)	< 130/80
Krevní tlak při proteinurii nad 1g/24h (mm Hg)	125/75
Krevní lipidy	
Celkový cholesterol (mmol/l)	< 4,5
LDL-cholesterol (mmol/l)	< 2,5
HDL-cholesterol (mmol/l) muži/ženy	> 1/ > 1,2
Triacylglyceroly (mmol/l)	< 1,7
BMI (kg/m ²)	< 27
Obvod pasu muži/ženy (cm)	< 94/ < 80

Tab. 1 Cíle léčby nemocného s diabetem. (Převzato z: HALUZÍK, M., 2011. *Průvodce léčbou diabetu 2. typu pro internisty*. 1. vydání. Praha: Mladá fronta, s. 21. Aeskulap. ISBN 978-802-0424-051.)

3.2.10 Domácí měření (selfmonitoring)

Samostatná kontrola DM, čili selfmonitoring, znamená v širším slova smyslu pravidelné měření všech důležitých parametrů kompenzace nemoci. Selfmonitoring je nezbytnou součástí selfmanagementu, moderního přístupu ke komplexní terapii, která představuje samostatné vedení léčebných možností a schémat pacientem. Častěji se hovoří o užším výkladu slova selfmonitoring jako o provádění samostatné kontroly glykémie, glykosurie, popřípadě ketonurie pacientem v jeho domácím prostředí. (Piřhová 2011a)

Kontrola přítomnosti glukózy v moči se provádí testovacím proužkem. Výhody vyšetření (neinvazivita a nízká cena) nepřevažují jeho nedostatky. Glykosurie neodráží aktuální hodnotu glykémie, proto podle výsledku nelze upravovat terapii, především dávkování léků. (Piřhová 2011a)

Máme k dispozici důkazy z klinických studií o tom, že intenzivně vedená léčba glykemií zabraňuje vzniku a progresi komplikací DM. Takováto léčba sebou nese současně i riziko rozvoje hypoglykémie. Jako nástroj pro zjištění lehké hypoglykémie a pro prevenci rozvoje těžké hypoglykémie, úpravu léčby, zpětnovazebnou změnu dietních opatření a fyzické aktivity byl zaveden selfmonitoring glykemií. Domácí měření je rutinně navrhováno pacientům léčeným insulinem, především u intenzifikovaného režimu léčby. Doporučování selfmonitoringu glykémie u pacientů s DM II. typu léčených PAD má také svůj význam. Jednoznačně jej lze indikovat při podezření na opakované hypoglykemické stavy, v graviditě, v případě sezónních onemocnění a k ověření efektivity změny medikace. (Piřhová 2011a, Kožnarová 2012)

Technologie selfmonitoringu předpokládá vpich do konečku prstu a správné nanesení vzorku krve na testovací proužek v glukometru. Glykémie se stanovuje buď metodou fotometrickou, nebo je založena na elektrochemické reakci. Četnost měření by měla být stanovena individuálně podle typu terapie, úrovně kompenzace, vzhledem ke komorbiditám, riziku vzniku hypoglykemií, věku nemocného a zvláštním situacím. Doporučovaná frekvence se pohybuje okolo 3–4 měření denně do dosažení dobré

kompenzace, poté následuje monitorování alespoň dvakrát týdně. Počet měření je určen jako poměr profitu a ceny testování. (Piřhová 2011a, Šmahelová a Lášticová 2011)

Současným trendem v monitorování glykémie je možnost vytvářet systematické přehledy hladin glukózy pomocí speciálních aplikací. Informace je možno následně prostřednictvím internetu zaslat ošetřujícímu lékaři k analýze. Některé glukometry lze také pomocí konektoru připojit k mobilnímu telefonu. Navíc mnohé dokážou spočítat dávku insulinu podle zadaného množství sacharidů. (Kořnarová 2012)

Selfmonitoring ketolátek je využíván pacienty velmi málo. Lze je vyšetřovat pouze pomocí určitých typů glukometrů. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Domácí měření má smysl pouze tehdy, je-li diabetik schopen zjištěné hodnoty správně interpretovat a přizpůsobit jim své chování. K tomu je zapotřebí pacientovo aktivní zapojení do kontroly nemoci, znalost kritérií kompenzace a spolupráce se zdravotníky, proto se nehodí jejich používání u všech pacientů. (Šmahelová a Lášticová 2011)

3.2.11 Nefarmakologická léčba

Základem dlouhodobého úspěchu terapie jsou nefarmakologická opatření. V případě DM se jedná zejména o dodržování nízkoenergetické diety s dosažením ideální hmotnosti nebo alespoň její redukci či udržení a pravidelnou přiměřenou fyzickou aktivitu aerobního typu. Ta zlepšuje insulinovou senzitivitu, napomůže snížení hmotnosti a je účelná při ovlivňování dalších složek metabolického syndromu. Dále se doporučuje omezit příjem soli ve stravě v případě přítomnosti AH a zanechat kouření. Posledním nástrojem nefarmakologické léčby je edukace. (Haluzík 2011)

Dietní opatření

U DM II. typu patří správná strava mezi hlavní pilíře terapie. Přestože se jedná o poměrně levný a dosti účinný prvek léčby, pro řadu pacientů představuje výraznou změnu dosavadního životního stylu, již mnohdy nejsou ochotni akceptovat. (Ruřavý a Lacigová 2009)

Cílem úpravy dietního režimu jsou snahy o trvalou normoglykémii, optimální tělesný i duševní stav diabetika, zachování přiměřené tělesné konstituce a normálních

hodnot krevního tlaku. To vyžaduje pacientovu znalost obsahu sacharidů v jeho jednotlivých jídlech a využívání této znalosti tak, aby zabránil výkyvům glykémie a vzniku hypoglykémie. K tomu je potřeba znát glykemické indexy potravin, které vyjadřují rychlost vstřebávání sacharidů z potravy. Je zapotřebí zaměřit se na stravu s nízkým obsahem živočišných tuků, cholesterolu a zvýšeným obsahem vlákniny z důvodu dosažení optimálních hladin lipidogramu, snížení IR a také v prevenci a léčbě aterosklerózy. (Rušavý a Lacigová 2009)

Regulace příjmu energie není nutná u nemocných s BMI v rozmezí 19–25 kg/m². Denní příjem energie se přepočítává podle pohlaví, věku a pohybové aktivity individuálně pro každého diabetika. Pro redukci hmotnosti se doporučuje snížit denní energetický příjem o zhruba 500 kcal (2100 kJ), což vede k přijatelnému měsíčnímu úbytku v řádu 1–2 kg. Pro velmi obézní jedince s BMI vyšším než 35 kg/m² musí dieta probíhat pod kontrolou lékaře. (Pitřhová 2011b)

Zastoupení sacharidů z celkového množství přijaté energie má činit 60 %. Obecně se preferují složené cukry s nízkým glykemickým indexem a omezuje se příjem sacharózy na max. 30 g/den. Rozložení sacharidů do více porcí je třeba posuzovat vzhledem k dávce a době aplikace insulínu. Diabetik by se měl postupně naučit odhadovat množství sacharidů pomocí vážení potraviny nebo dle její velikosti a objemu. (Pitřhová 2011b)

Celkové množství tuků se doporučuje snížit na 35 % energetického příjmu, při nadváze a obezitě na méně než 30 %. Nevhodné jsou zejména trans-nenasycené a nasycené mastné kyseliny vzniklé ztužováním tuků. Mají nepříznivé účinky na krevní lipidy, postprandiální insulinemii a zvyšují celkové kardiovaskulární riziko. Pokud pacient nedosáhne výše zmíněnými opatřeními společně s úpravou množství cholesterolu v potravě (nepřekračovat 300 mg/den, u pacientů s vyšší hladinou LDL-cholesterolu 200 mg/den) cílových doporučených hodnot lipidů, je nutné přistoupit k terapii hypolipidemiky. (Haluzík 2011)

Přívod bílkovin se neliší od doporučeného příjmu zdravých lidí. Měl by tvořit cca 10–20 % celkového energetického příjmu, tj. 0,8–1,5 g/kg/den. Za nejpreferovanější pochutiny jsou považovány ryby, drůbež, tvaroh a sója. (Rušavý a Lacigová 2009, Pitřhová 2011b)

Vláknina obsažená v rostlinné stravě zpomaluje evakuaci žaludku, vede k výhodnějšímu pomalejšímu vzestupu glykémie, upravuje střevní pasáž a redukuje chuť k jídlu. Doporučená dávka je 40 g/den, větší množství by mohlo vést k dyspeptickým potížím a nerespektování diety pacientem. (Pitřhová 2011b)

Udržování dostatečného příjmu tekutin (2–3 litry denně) brání dehydrataci organismu hlavně při hyperglykémii. Vhodné jsou zejména neslazené nápoje a bylinné čaje. Pití minerálních vod se zvýšeným obsahem sodíku není doporučeno u diabetiků s AH. Přijatelné množství alkoholu představuje do 10 g u žen a 20 g u mužů. Požití většího množství alkoholu může vyústit v hypoglykémii. Alkohol jako bohatý zdroj energie totiž blokuje glukoneogenezi v játrech, proto je nutné upozornit na potřebu zvýšit množství sacharidů po jeho požití. Časté požívání alkoholu přispívá k rozvoji obezity, zvýšení krevního tlaku a k dyslipidemiím. (Haluzík 2011)

Z náhradních sladidel v rozumném množství jsou nejvhodnější nekalorická jako např. sacharin, aspartam a acesulfam. (Rušavý a Lacigová 2009)

Přípustná dávka kuchyňské soli 6 g denně je redukována u hypertoniků a osob se srdečním selháním. Příjem ostatních nutrientů, vitamínů, minerálů a antioxidantů se neliší od obecných doporučení pro zdravou populaci. Jejich dostatečné množství je běžně kryto jídelníčkem založeným na pestrosti výběru potravin. Suplementace bývá doporučena pouze v případě deficitu z důvodu nežádoucích účinků a nedostatečných důkazů o účinnosti. (Pitřhová 2011b)

Pohybová aktivita

Pohybová aktivita je účinná nejen při léčbě DM II. typu, ale i v prevenci rozvoje mikro- a makrovaskulárních komplikací. Pravidelné procházky alespoň 2 hodiny týdně snižují celkovou i kardiovaskulární mortalitu o 30–50 %. Stanovisko Americké společnosti pro diabetes (American Diabetes Association) a Americké univerzity sportovní medicíny (American College of Sports Medicine) z r. 2010 doporučuje mírnou až středně těžkou aerobní zátěž minimálně 150 minut týdně, která je rozdělena do 3 dnů v týdnu. Tato aktivita zlepšuje metabolismus glukózy, pomáhá snížit hmotnost a zvyšuje kvalitu života diabetiků. (Colberg a kol. 2010)

Tělesná zátěž představuje proces aktivující různými intracelulárními mechanizmy procesy, které chrání před oxidačním stresem. Touto cestou dochází ke zpomalení progresu ateroskleroticko-trombogenetického procesu, čímž se snižuje riziko kardiovaskulárních příhod, nejčastější příčiny předčasných úmrtí a invalidizace pacientů s DM II. typu. (Szabó 2011)

Intenzitu i druh zátěže je třeba individuálně posoudit vzhledem ke stavu kardiovaskulárního, pohybového a respiračního systému a také k přístupu pacienta k pohybové aktivitě. U intenzivnější pohybové aktivity je nutno přihlížet na riziko vzniku hypoglykemií především u pacientů léčených insulinem. (Rosolová 2011)

Pohybová zátěž představuje nejen prostředek pro léčbu rozvinutého DM, ale současně účinnou zbraň v prevenci vzniku této nemoci. (Lee a kol. 2009)

Edukace pacienta

Význam výchovy pacienta k samostatnému každodennímu zvládnutí nemoci je u DM kladen do popředí, poněvadž se jedná o celoživotní psychosomatické onemocnění. Jde o dlouhodobý proces, ve kterém je nutno pružně reagovat na změny terapie a přizpůsobit tomu pacientovy znalosti a dovednosti. (Olšovský 2012)

Edukace pacienta je založena na analýze jeho dosavadního stylu života. Začíná vysvětlením základních pojmů, podstatou vzniku diabetu, rozlišením kompenzace a dekompenzace. Následuje pacientovo pochopení vztahu diety a obezity, příjmu energie v souvislosti s fyzickou zátěží a její správný výběr vzhledem ke zdravotnímu stavu. Diabetik je dále obeznámen s léčbou a jejími možnými komplikacemi, a to zejména hypoglykemií nebo hyperglykemií. Musí znát jejich příčiny, příznaky, léčbu a prevenci. Podstatné je také informovat nejbližší rodinu a osoby z okolí pacienta. Klademe důraz na osvětlení významu selfmonitoringu. Navíc má být dostatečně vysvětlena důležitost pravidelných kontrol, zejména pak očního pozadí, krevního tlaku a ledvinných funkcí. (Šmahelová a Lášticová 2011)

3.2.12 Farmakologická léčba

Podle doporučení České diabetologické společnosti z roku 2011 má být farmakologická léčba zahájena ihned po zjištění diagnózy u všech pacientů s DM II. typu. Lékem volby je vedle příslušných režimových úprav metformin. Jeho

používání je limitováno při nesnášenlivosti a přítomnosti kontraindikací. Jestliže nasazená monoterapie nevede k požadované kompenzaci nemoci, následuje indikace kombinované terapie perorálními antidiabetiky (PAD), případně máme k dispozici insulin. (Haluzík 2011)

Medikace metforminem je také doporučována již ve stadiu prediabetu u části pacientů s výrazným rizikem rozvoje DM II. typu. Zde by navíc měla být dodržována také intenzivní režimová opatření, která se ukazují být účinnější než samotná léčba medikamentózní. (Haluzík 2011, Šmahelová a Lášticová 2011)

Mimo tradičních PAD a insulinu můžeme diabetiky léčit také parenterálně aplikovanými léky ze skupiny inkretinů, analogy GLP-1. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

3.2.12.1 Perorální antidiabetika

Biguanidy

Jediným klinicky používaným zástupcem této skupiny je metformin. Působí primárně v mitochondriích, kde porušuje transport elektronů a snižuje spotřebu kyslíku. Tím dojde k bloádě aktivního transportu glukózy ve střevní sliznici, ke snížení aktivity transportérů pro glukózu, inhibici glukoneogeneze v játrech a zablokování oxidace mastných kyselin a syntézy lipidů. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Za molekulární mechanismus účinku je zodpovědná aktivace signálního enzymu proteinkinázy aktivované adenosinmonofosfátem (AMP). Jedná se o enzym s pleiotropním efektem na metabolismus glukózy i lipidů. Jeho aktivací se zlepšuje citlivost buněk vůči insulinu. (Svačina a kol. 2009, Perušičová 2011b)

Úprava bazální i postprandiální glykémie a lipidového profilu je vysvětlována snížením IR a zlepšením využití glukózy na periférii, jež vedou k poklesu koncentrace VMK. Podstatnou výhodou v terapii metforminem je jeho neutrální až redukující efekt na hmotnost pacienta. K redukci hmotnosti dochází i při podávání metforminu v kombinaci s insulinem nebo s deriváty sulfonylurey. Metformin také snižuje hladinu HbA_{1c} zhruba o 1–2 %. Výhodný je rovněž z důvodu, že za normálních okolností v monoterapii nevyvolává hypoglykémie. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Dále byl prokázán jeho kardioprotektivní účinek, snižuje celkový výskyt kardiovaskulárních příhod. Při podávání metforminu dochází k inhibici proliferace hladké svaloviny a diferenciaci monocytů na makrofágy, má tudíž vliv na endotelovou dysfunkci, vyznačuje se antiagregačními a antifibrinolytickými vlastnostmi. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Léčba biguanidy navíc snižuje výskyt nádorů o 30–40 %, a to pravděpodobně aktivací AMP-proteinkinázy, která potlačuje mnoho pochodů závislých na dodávce ATP, zejména pak syntézu proteinů a růst buněk. (Šmahelová a Lášticová 2011, Zhang 2011)

Terapie metforminem je zahajována nejnižší dávkou, obvykle 500 mg jednou denně po jídle, která se postupně navyšuje až do dosažení cílového efektu. Postupné navyšování dávky je výhodné z hlediska lepší tolerance trávicího ústrojí. Při nedostatečném efektu v dávkách nad 2 000 mg denně je vhodné lék kombinovat s léčivý odlišného mechanismu účinku, např. thiazolidindiony, deriváty sulfonylurey, bazálním insulinem nebo inkretiny. Metformin je také součástí mnoha kombinovaných přípravků s fixním poměrem jednotlivých složek. (Svačina a kol. 2009)

Podání metforminu je kontraindikováno u pacientů s onemocněním ledvin, u stavů snížené renální funkce (šok, sepse, dehydratace, podání rentgen-kontrastních látek), u stavů s tkáňovou hypoxií (závažná forma srdečního selhávání, šok, infarkt myokardu, respirační insuficience), při hypersenzitivitě na biguanid, diabetické ketoacidóze, jaterním selhávání, graviditě a laktaci. Terapie metforminem se nedoporučuje u pacientů starších 80 let. (Vlasáková a Pelikánová 2012, Šmahelová a Lášticová 2011)

Nejčastějšími nežádoucími účinky terapie jsou gastrointestinální potíže. Ty jsou často přechodné, po snížení dávky vymizí nebo je možná změna lékové formy s prodlouženým uvolňováním či volba jiné skupiny PAD. Výjimečným, ale nejzávažnějším nežádoucím účinkem je laktátová acidóza. Vyskytuje se zřídka, většinou při nerespektování zmíněných kontraindikací. Letalita přitom činí zhruba 60 %. Riziková jsou zejména starší pacienti s insuficiencí ledvin, jater a s městnavým srdečním selháváním. (Svačina a kol. 2009, Šmahelová a Lášticová 2011)

Deriváty sulfonylurey

Nejvíce zkušeností s léky v dvojkombinaci s metforminem máme právě s deriváty sulfonylmočoviny. Doporučované jsou preparáty s vyrovnaným hypoglykemizujícím efektem, které podáváme v co nejnižší dávce. (Haluzík 2011)

Sloučeniny odvozené od sulfonylurey, glibenklamid, glipizid, gliquidon a nejpoužívanější glimepirid s gliklazidem, patří mezi tzv. insulinová sekretagoga. Předpokladem pro vlastní účinek je minimálně částečně zachovaná vlastní sekrece B-buněk pankreatu. Po vazbě na sulfonylureový receptor se uzavírá ATP-senzitivní kaliový kanál, který zamezuje vstup draslíku do buňky. Tím je zabráněno depolarizaci buněčné membrány, dochází k otevření napětově řízených kalciových kanálů a influxu kalcia do buňky. Výsledkem je aktivace sekrece insulinu z granul pankreatu. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Sulfonylureová PAD snižují oba typy glykemií, a to jak postprandiální (o 3 až 5 mmol/l), tak i lačnou (o 2–3 mmol/l), a HbA_{1c} (o 1 – 2 %). Úprava glykemií má za následek snížení hypertriglyceridémie a pokles hladiny LDL částic. Efekt na B-buňku je nezávislý na glykémii i tehdy, když je její hladina snižena, proto se v této skupině setkáváme s relativně vysokým rizikem hypoglykémie. (Olšovský 2012)

Výhodných extrapancreatických účinků sulfonylmočoviny se využívá u glimepiridu a glibenklamidu, které disponují antiagregačními vlastnostmi. Gliklazid se vyznačuje navíc vedle snížení aktivity destiček také antiaterogenním efektem ovlivňujícím oxidaci LDL částic. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Účinnost léčby je nejvyšší u pacientů, kteří nemají hyperglykémii déle než 5 let. Při dlouhotrvající hyperglykémii totiž insulin v sekrečních granulech chybí. Selhání léčby je tak výsledkem prohlubující se deficiencie insulinu, přirozeným vývojem DM II. typu. (Olšovský 2012)

Tato antidiabetika jsou v monoterapii využívána v počátku léčby při kontraindikaci metforminu, optimálně 30 minut před snídaní, další dávky se berou s jídlem. Nejčastěji se používají v kombinaci s jinými PAD. (Šmahelová a Lášticová 2011, Svačina a kol. 2009).

Sulfonylureová PAD jsou kontraindikovaná při respirační a oběhové insuficienci, snížené renální funkci (neplatí pro gliquidon a gliklazid) a v graviditě. (Šmahelová a Lášticová 2011, Vlasáková a Pelikánová 2012)

Největším rizikem hypoglykémie se vyznačuje glibenklamid. Po zahájení terapie se navíc často projevuje hmotnostní přírůstek zhruba 1–2 kg. Vhodnější látkou z tohoto pohledu je proto glimepirid. Mohou se také vyskytnout abdominální obtíže. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Glinidy

V ČR je registrovaný pouze jediný zástupce patřící do skupiny nesulfonylureových sekretagog, repaglinid. Působí přímo na B-buňky slinivky, kde blokuje ATP senzitivní kaliové kanály, ale prostřednictvím odlišných vazebných míst, než je tomu u sulfonylureových PAD. (Vlasáková a Pelikánová 2012, Svačina a kol. 2009)

Bývá také označován jako regulátor postprandiální glykémie, protože téměř vůbec nesnižuje lačnou glykémii. Vyznačuje se velmi rychlým nástupem účinku a krátkodobým působením. HbA_{1c} snižuje o 1–2 %. Výhodou oproti předešlé skupině PAD je celkově nižší výskyt hypoglykemií. (Olšovský 2012)

Metabolizace repaglinidu probíhá v játrech, vylučuje se převážně žlučí, je ho proto možné indikovat u nemocných s nedostatečnou funkcí ledvin. V praxi se využívá jako léčivo druhé volby převážně v kombinaci s metforminem. (Vlasáková a Pelikánová 2012)

Užívá se před každým hlavním jídlem, počáteční dávka 0,5 mg se postupně navyšuje max. na 4 mg denně. Při vynechání stravy se dávka podávat nemusí. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Kontraindikací je věk do 18 let, gravidita, laktace a těžší jaterní poruchy. (Vlasáková a Pelikánová 2012)

Inhibitory střevních alfa-glukosidáz

V ČR se používá z této skupiny PAD pouze akarbóza. Chemicky se jedná o pseudotetrapolysacharid s afinitou ke střevním glukosidázám, které štěpí oligo- a

polysacharidy z potravy. Akarbóza ovlivňuje postprandiální hladinu glukózy v krvi průměrně o 1,5 až 2 mmol/l, navíc při pravidelném dlouhodobém podávání dochází k poklesu krevních lipidů i HbA_{1c} o 0,5–1 %. (Olšovský 2012, Vlasáková a Pelikánová 2012)

Akarbóza je metabolizována ve střevě činností bakteriální mikroflóry. Zažívací trakt, především pak tenké střevo, je zároveň místem, odkud vycházejí nepříjemné nežádoucí účinky. Důvodem jsou nerozložené oligosacharidy, které se fyziologicky v horních částech střeva nevyskytují. Nadýmání, bolesti břicha a průjem jsou tak často složkou, která má vliv na rozhodnutí pacienta vysadit léčbu, nebo omezit příjem sacharidů v potravě. (Perušičová 2011c)

Počáteční dávka 50 mg se postupně zvyšuje na max. 300 mg třikrát denně spolu s jídlem. Samotná akarbóza nevyvolává hypoglykémii, ta ale může nastat při kombinační terapii. Je tak důležité pacienta poučit, aby zvládal případnou hypoglykémii glukózou. (Vlasáková a Pelikánová 2012)

Důvodem pro odmítnutí nasazení inhibitoru glukosidázy je přítomnost alergické reakce na lék v anamnéze, těžších poruch jater a ledvin a závažných poruch zažívacího traktu. (Perušičová 2011c)

Thiazolidindiony (glitazony)

Glitazony jsou druhou skupinou PAD ovlivňující jako metformin IR. Svým pleiotropním efektem regulují metabolismus glukózy i tukové tkáně. V současnosti se používá pouze jeden zástupce uvedené skupiny – pioglitazon. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Thiazolidindiony působí na jaderné receptory gamma aktivované peroxisomovým proliferátorem (PPAR- γ), kde stimulují transkripční faktory a zvyšují citlivost periferních tkání vůči insulinu. (Olšovský 2012)

Se zahájením léčby dochází ke zlepšení kompenzace nemoci, poklesu glykémie i HbA_{1c}, k vylepšení lipidového spektra, diferenciaci adipocytů, podpoře ukládání mastných kyselin v tukové tkáni a pozitivnímu ovlivnění její endokrinní funkce. Zároveň působí na ukazatele zánětu a endotelovou dysfunkci. Snížení IR se projeví také

poklesem hyperinsulinémie. (Šmahelová a Lášticová 2011, Vlasáková a Pelikánová 2012)

Pioglitazon je indikován v monoterapii jako lék 2. volby při kontraindikaci metforminu, v kombinaci s metforminem při jeho neúspěchu v monoterapii nebo s deriváty sulfonylmočoviny, případně inkretiny. Povolená je také jeho kombinace s insulinem. (Škrha a kol. 2012)

Přidanou hodnotou pioglitazonu oproti sulfonylmočovinným derivátům je jeho protektivní vliv na B-buňky a insulinovou sekreci a dále fakt, že nevyvolává hypoglykémii. Nevýhodou však zůstává vzestup hmotnosti, delší doba nástupu účinku a mírné snížení kostní denzity při dlouhodobějším podávání. (Haluzík 2011)

Nejčastějším nežádoucím účinkem je vzestup hmotnosti díky nárůstu podkožního tuku a retenci tekutin, který je nebezpečný hlavně u predisponovaných pacientů s rizikem srdečního selhávání. Dále je popisováno zvýšené riziko kostních fraktur zejména u postmenopauzálních žen a vzácně zvýšená hodnota jaterních enzymů. (Šmahelová a Lášticová 2011, Haluzík 2011)

Kontraindikace glitazonů představují přecitlivělost, srdeční selhání, edémy, těhotenství, kojení, jaterní onemocnění a diabetická ketoacidóza. (Haluzík 2011)

Glukuretika (glifloziny)

Glifloziny jsou inhibitory zpětné resorpce glukózy v ledvinách. Ovlivňují vylučování glukózy bloádou glukózového transportéru závislého na sodíku (SGLT-2), tím snižují glykémii, upravují funkci B-buněk a zlepšují jejich citlivost na insulin. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Hlavním představitelem této skupiny je dapagliflozin (jediný registrovaný v ČR). Glifloziny zbavují organismus nadbytečné glukózy a zamezují její aktivní reabsorpci v proximálním tubulu ledvin. Mechanismus účinku glifloziny předurčuje k užívání v rámci kombinované léčby. (Kvapil 2011, Edelsberger 2011)

Výhodou terapie je velmi nízké riziko hypoglykémie, redukce hmotnosti a mírné snížení systolického krevního tlaku v souvislosti se zvýšenou exkrecí natria provázející glykosurii. (Edelsberger 2011)

Nežádoucími účinky jsou zvýšení objemu moči s rizikem dehydratace a elektrolytové dysbalance a nepatrné zvýšení výskytu infekcí urogenitálu. (Edelsberger 2011)

Pro adekvátní účinek gliflozinů je nezbytnou podmínkou neporušenost filtrační schopnosti ledvin. (Edelsberger 2011)

3.2.12.2 Léky ovlivňující inkretinový systém

Inkretiny představují hormony uvolňované gastrointestinálním traktem po příjmu potravy. Inkretinový systém je u diabetiků na rozdíl od zdravé populace sice přítomen, ale jeho působení bývá výrazně opožděno. K přirozeným inkretinům patří GLP-1 a glukózodependentní insulinotropní peptid (GIP). Právě účinky GLP-1 jsou předmětem velkého zájmu. GLP-1 má krátký poločas, a proto byli vyvinuti agonisté jeho receptoru a inhibitory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4). Tento enzym odpovídá za degradaci inkretinových hormonů. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Efekt inkretinů se projevuje v mnoha tkáních, především v endokrinním pankreatu, ve střevě a v mozku. Hlavním účinkem je regulace energetické homeostázy. Inkretiny ovlivňují sekreci insulinu v závislosti na glykémii, zpomalují vyprazdňování žaludku, potlačují chuť k jídlu, snižují uvolňování glukagonu a mají protektivní vliv na B-buňky, když zabraňují jejich apoptóze. (Olšovský a Bělobrádková 2011, Šmahelová a Lášticová 2011)

Tyto látky jsou dobrým příslibem k překonání některých omezení PAD, zejména rizika hypoglykémie a negativního efektu na hmotnost pacienta. Léčba je stejně účinná jako u ostatních antidiabetik, avšak srovnáním hypoglykemických epizod jsou bezpečnější než deriváty sulfonylurey. Svým ochranným vlivem na B-buňky představují vhodnou alternativu terapie v časných fázích DM II. typu. (Sesti 2011)

Agonisté receptoru pro GLP-1 (inkretinová mimetika)

Inkretinová mimetika představují antidiabetika aplikovaná subkutánně pomocí speciálních aplikátorů – per. Vedou k supranormálním hladinám GLP-1, vedle pankreatu působí také na receptory v mozku, žaludku, kardiomyocytech a v buňkách endotelu. (Olšovský 2012)

V této skupině máme k dispozici agonisty GLP-1 receptorů (molekuly podobné GLP-1), které se vyznačují afinitou k daným receptorům a vyvolávají jejich stimulací podobný účinek. Jedná se o exenatid a liraglutid, analog GLP-1, který je upraven tak, aby byl odolnější vůči jeho degradujícímu enzymu. (Olšovský 2012)

Při léčbě dochází ke snížení lačné i postprandiální glykémie, HbA_{1c}, ovlivnění lipidového spektra a také snížení krevního tlaku. Inkretinová mimetika jsou doporučována jako lék 2. volby při nedostačující kompenzaci diabetu PAD, a to v kombinaci s metforminem nebo deriváty sulfonylurey. (Olšovský 2012, Šmahelová a Lášticová 2011)

Hlavním benefitem léčby je velmi nízké riziko hypoglykémie, jež je skutečně závislostí GLP-1 na glykémii. Pokles hmotnosti je vysvětlován účinkem na receptory v žaludku a centru sytosti v CNS (centrální nervový systém), snížení systolického tlaku natriuretickým mechanismem v ledvinách. (Olšovský 2012)

Exenatid se podává před jídlem ve 2 denních dávkách, liraglutid jednou kdykoli během dne. Zahajovací dávka je nižší, postupně se zvyšuje na max. 20 µg v případě exenatidu a 1,8 mg při podání liraglutidu. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Gastrointestinální nežádoucí účinky patří mezi nejčastější. S větší frekvencí k nim dochází u exenatidu, postupně se však organismus adaptuje. Dále se může vyskytnout lokální reakce po aplikaci. Zaznamenány jsou také případy vzácné akutní pankreatitidy. (Šmahelová a Lášticová 2011, Krystyník a Gajdová 2012)

Agonisté receptoru pro GLP-1 se nesmí podávat při diabetické ketocidóze, přecitlivělosti, u těhotných a kojících žen, během onemocnění trávicího ústrojí, při pankreatitidě a renální insuficienci. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Inhibitory DPP-4 (gliptiny)

Na rozdíl od GLP-1 analog patří gliptiny do skupiny PAD. Sem řadíme sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin a další. První 4 uvedené jsou k dispozici pro klinickou praxi v ČR. (Šmahelová a Lášticová 2011, Rybka 2012b)

Gliptiny selektivně blokují DPP-4 po dobu více než 24 hodin. Dochází tak ke zvýšení hladin inkretinů a jejich prodlouženému působení. Zesilují sekreci insulínu,

příznivě ovlivňují glykémii a glykovaný hemoglobin, snižují nadprodukcii glukagonu a potlačují glukoneogenezi v játrech. Účinkem na CNS dochází ke snížení příjmu potravy a ke zlepšení funkce i citlivosti B-buněk. Ovlivňují také lipidové spektrum a snižují krevní tlak, což je výhodné zejména u pacientů s metabolickým syndromem. (Vlasáková a Pelikánová 2012)

Gliptiny se používají v kombinaci s metforminem, deriváty sulfonylurey nebo thiazolidindiony. Sitagliptin lze použít navíc i v monoterapii v případě kontraindikací nebo nesnášenlivosti metforminu nebo v kombinaci s insulinem. (Vlasáková a Pelikánová 2012)

Sitagliptin se užívá v dávce 100 mg denně, u vildagliptinu se denní dávka 100 mg rozděluje do 2 dávek, saxagliptin a linagliptin se podává v dávce 5 mg jednou denně. (Haluzík 2011, McGill 2013)

Nežádoucí účinky gliptinů jsou obecně velmi vzácné. Ojedinelé se vyskytuje bolest hlavy, abdominální obtíže, otoky dolních končetin, lehce vyšší je riziko vzniku uroinfekcí. V souvislosti s léčbou sitagliptinem byly také popsány nečetné případy akutní pankreatitidy. (Haluzík 2011)

Inhibitory DPP-4 není možné podávat v případě přecitlivělosti na kteroukoli složku přípravku, při diabetické ketoacidóze, u těhotných a kojících žen a při těžším onemocnění jater a ledvin. (Vlasáková a Pelikánová 2012, Šmahelová a Lášticová 2011)

3.2.12.3 Insulinová léčba

V průběhu onemocnění nebo od samého počátku stanovení diagnózy může být nasazena insulinová terapie. Představuje přitom krátkodobé řešení závažného stavu (gravidita, akutní stavy a jiné komplikace) nebo je definitivním východiskem pokud antidiabetická léčba selže nebo je pro pacienta riziková. (Olšovský 2012)

Důvodem indikace insulinové terapie je významná hyperglykémie nad 13,9 mmol/l. Léčba vede k potlačení glukotoxického efektu na pankreas. Po zlepšení se postupně přechází na PAD. Nejčastěji je ale potřeba insulinové terapie jako trvalého řešení při přirozeném průběhu DM, jako výsledek úbytku masy B-buněk. Proto s dobou trvání diabetu roste procento nemocných s insulinoterapií. (Olšovský 2012)

Insulinová terapie vyžaduje individuální přístup a zvážení všech okolností, které ovlivňují poměr rizika a užitku z léčby. Individuální musí být také volba režimu a typu insulinů či jejich kombinací. (Olšovský 2012)

Nejčastější zahájení terapie představuje bazální insulin, případně optimálně jeho analog (méně nočních hypoglykemií, nižší hmotnostní přírůstky) v jedné dávce na noc v kombinaci s PAD (Adamíková a Rybka 2011). Startovací dávka je nejčastěji 10 IU, která se postupně titruje, dokud se nepodaří dosáhnout cílové lačné ranní glykémie. Při nedostatečném pokrytí glykemií po jídle se volí terapie dalším PAD (sulfonylurea, glinid, gliptin). Výhodou tohoto režimu je jednoduchost a bezpečnost, má také nejnižší váhový přírůstek a celkově nejnižší výskyt hypoglykemií. (Haluzík 2011, Olšovský 2012)

Pokud popsaný způsob terapie selhává, přecházíme na intenzifikovanou terapii insulinem. K bazálnímu insulinu lze přidat krátkodobě působící humánní insulin nebo ultrakrátký analog v 1 dávce před největším jídlem, případně tuto kombinaci nahradit premixem. (Olšovský 2012)

Dalším intenzifikováním je přidání 2, případně 3 dávek preprandiálně aplikovaného krátkodobě působícího insulinu nebo analogu k jedné dávce bazálního insulinu či jeho analogu. Tato léčba odpovídá intenzifikovanému režimu. Jinou možností je využití premixovaných insulinů nebo jejich analog. Systém bazál–bolus volíme u pacientů, kteří mají neuspokojivou kompenzaci při jiných léčebných kombinacích, výraznou glykosurii, výskyt diabetických komplikací, zejména syndrom diabetické nohy a neuropatie, případně u pacientů s dobrou úrovní spolupráce, aktivním životním stylem a ochotou provádět selfmonitoring. Přehled a charakteristiky běžně používaných insulinů uvádí tabulka 2. (Haluzík 2011, Olšovský 2012)

	Insulin	Počátek působení	Vrchol působení	Délka působení
	krátce působící	30–60 min	2–3 h	6–8 h
Humánní	NPH insulin	90–120 min	4–10 h	12–18 h
	dlouhodobě působící	3–4 h	10–15 h	18–26 h

Rychle	lispro	5–15 min	30–90 min	3–5 h
působící	aspart	5–15 min	30–90 min	3–5 h
analog	glulisin	5–15 min	30–90 min	3–5 h
Dlouhodobě	glargin	3–4 h	chybí	20–30 h
působící	detemir	2–4 h	5–10 h	16–20 h
analog				

Tab. 2 Přehled působení základních insulinů a insulinových analog. (Převzato z: ŠKRHA, J., 2006. Insulinová analoga. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 16, č. 2, s. 165. ISSN 0862-8947.)

Časné nasazení insulinové terapie rychle zlepší pacientovu kompenzaci, má výraznější účinek na glykémii v porovnání s PAD, výhodou je velmi málo kontraindikací a možnost individualizace. Nevýhodou zůstává jisté omezení pacienta injekční aplikací a nutnost domácího měření. (Haluzík 2011)

Krátkodobě působící insulin, případně premixy, má u nemocných lepší potenciál kompenzaci zlepšit, současně ale nese větší riziko hypoglykemií. Pro pacienta je nejvhodnější takový režim, který optimalizuje jeho glykemické profily, nevede ke zvýšení hmotnosti a je pacientem akceptován a zvládán. (Olšovský 2012)

3.2.12.4 Léčba diabetu II. typu insulinovou pumpou

Insulinová pumpa je využívána u labilních insulin-dependentních diabetiků II. typu, mezi kterými se často objevují i nedagnostikovaní pacienti s diabetem typu LADA. Léčba insulinovou pumpou může pomoci snížit celkovou dávku insulinu, nasazení pumpy ale často nevyřeší špatnou kompenzaci u pacienta, který dostatečně nedodrží režimová opatření. (Haluzík 2011)

3.2.12.5 Kombinační terapie insulinem a perorálním antidiabetikem

Zachování metforminu v kombinaci s insulinem má pro pacienta řadu výhod. Snížením IR je možno podávat nižší dávky insulinu, uvádí se až 30% snížení potřeby. Léčí se tak obě patofyziologické poruchy (IR a deficit insulinové sekrece). Pacienti, u kterých nemůže být předepsán metformin, mohou využít pioglitazon nebo akarbózu.

Pioglitazon může být přidán také do trojkombinace k insulinu a metforminu. Bazální insulin může být dále kombinován s deriváty sulfonylurey a glinidy, které se intenzifikací režimu vysazují, gliptiny i GLP-1 agonisty. (Haluzík 2011)

3.2.13 Metabolická chirurgie u diabetiků II. typu

Nejefektivnějším léčebným opatřením jsou dnes výkony bariatrické chirurgie, které léčí obezitu i další složky metabolického syndromu. DM II. typu mizí až v 50 % případů po bandáži žaludku a po bypassových výkonech až v 90 %. Mechanismus efektu bariatrické chirurgie je pravděpodobně inkretinový. Pacienti indikovaní pro tuto léčbu jsou obézní s BMI nad 40 kg/m² nebo 35 kg/m² při závažných komplikacích a pacienti, u kterých konzervativní léčebné postupy selhaly. Součástí indikace je vždy psychologické vyšetření pacienta, které posoudí jeho compliance v budoucnosti. (Svačina 2010)

Metabolická chirurgie představuje doplnění léčby u pacientů nedostatečně kompenzovaných farmakologickou léčbou a režimovými opatřeními. Prvně se volí operace s malým rizikem, v pokročilejších stadiích pak agresivnější zákroky. (Owen 2012)

3.2.14 Akutní komplikace

3.2.14.1 Hypoglykemické kóma

Definice hypoglykémie je stanovena jako glykémie v žilní krvi nižší než 3,5 mmol/l. Nejčastější příčiny jsou obvykle iatrogenní (sulfonylureové deriváty a insulin). Rizikové faktory představují nepravidelné stravovací návyky, vynechání potravy, nadměrný příjem alkoholu, nepřiměřeně vysoká fyzická aktivita, věk, poruchy kontraregulace, přidružená onemocnění a nepravidelné užívání medikace. (Perušičová a Bělobrádková 2011)

Podle závažnosti se rozlišuje hypoglykémie asymptomatická, symptomatická mírná, kterou většinou zvládne sám pacient, a symptomatická závažná, která vyžaduje pomoc druhé osoby. Nejzávažnějším stupněm je hypoglykemické kóma. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Zdravý organismus disponuje třemi cestami, jak předcházet rozvoji hypoglykémie. Korigovat nízkou hladinu krevního cukru lze snížením koncentrace insulínu, zvýšením hladiny glukagonu a eventuálně zvýšením sekrece adrenalinu nebo noradrenalinu. Příznaky vyvolané zvýšením kontraregulačních hormonů, hlavně glukagonu a adrenalinu, často upozorní pacienta včas. (Perušičová a Bělobrádková 2011)

Neuroglykopenické	Autonomní	Neurologické
špatná koncentrace	pocení	nestabilita
slabost	úzkost	dvojité vidění
zmatenost	palpitace	zhoršená koordinace
závratě		zhoršená artikulace

Tab. 3 Nejčastější klinické příznaky hypoglykémie. (Převzato z: PERUŠIČOVÁ, J. a BĚLOBRÁDKOVÁ, J., 2011. Hypoglykémie u nemocných s diabetes mellitus. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba perorálními antidiabetiky, inkretiny, insulíny, hypolipidemiky a antihypertenzivy*. 1. vydání. Semily: Geum, s. 343. ISBN 978-80-86256-78-8.)

Léčba hypoglykémie představuje podání 10–20 g sacharidů v podobě například sušenky nebo sladkého nápoje. Při výraznějších příznacích (slabost, třes a pocení) je doporučováno přijmout 20–30 g glukózy, následně je vhodné zkonsumovat i komplexní sacharidy, např. kousek pečiva. Při ztrátě vědomí se aplikuje intravenózně roztok glukózy, někdy také kortikoidy. Také je možno podat intramuskulárně injekci glukagonu, který zmobilizuje zásoby jaterního glykogenu a dostane pacienta z bezvědomí. Poté se pacient musí vždy najíst. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Závažné snížení glykémie ohrožuje život nemocného vznikem poruchy srdečního rytmu, infarktem myokardu nebo cévní mozkovou příhodou. Odborníci se obávají zejména nočních hypoglykemií s rizikem náhlé smrti ve spánku. Je proto nezbytné brát v úvahu nejen schopnost léčit glykémii snižovat, ale také schopnost hypoglykémii vyvolávat. (Perušičová a Bělobrádková 2011)

3.2.14.2 Laktátová acidóza

Laktacidotické kóma je stav způsobený kumulací kyseliny mléčné v organismu. Zvýšená koncentrace laktátu je dána nerovnováhou mezi jeho tvorbou a utilizací. (Šmahelová a Škrha 2009b)

Rozvíjející se laktátová acidóza se projevuje bolestmi břicha, dušností, nauzeou, zvracením a poruchami vědomí. Stav vyžaduje léčbu na jednotce intenzivní péče. V první řadě je nutné zvýšit tkáňovou perfuzi a zajistit maximální okysličení tkání, následně řešit její příčinu. Letalita stavu je vysoká, přes 60 %. V případě laktátové acidózy způsobené nejčastěji metforminem se doporučuje bikarbonátová hemodialýza. Prevencí při léčbě metforminem je dodržení všech kontraindikací, pravidelné kontroly renálních funkcí a omezování alkoholu, který jeho účinek potencuje. (Šmahelová a Lášticová 2011)

3.2.14.3 Neketoacidotické hyperosmolární hyperglykemické kóma

Tento stav znamená vždy akutní metabolický rozvrat s vážnou prognózou. Charakteristická je výrazně vystupňovaná hyperglykémie, často vyšší než 50 mmol/l, jež vede k dehydrataci organismu a vzestupu osmolarity plazmy bez ketoacidózy. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Pacient je dehydratován, hypotenzní, často s renální nedostatečností různého stupně, poruchami vědomí, křečemi až kómatem. Velmi často je tento stav prvním projevem manifestního DM II. typu. Někdy je způsoben závažným akutním onemocněním nebo non-compliancí pacienta k léčbě. K jeho rozvoji mohou přispět i některé léky, např. kortikoidy, diuretika, fenytoin, chlorpromazin, cyklosporin a další. Hyperglykemický hyperosmolární stav se může vyvíjet i několik týdnů, jeho mortalita je vysoká (uvádí se v rozmezí 5 až 30 %). (Šmahelová a Škrha 2009a)

Vždy je nutná hospitalizace na jednotce intenzivní péče s parenterální aplikací insulínu, rehydratací a substitucí draslíku. Komplikací bývá nejčastěji akutní selhání ledvin, srdeční arytmie, trombotická příhoda nebo infekce. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

3.2.14.4 Hyperglykemické ketoacidotické kóma

Malá část diabetiků II. typu je náchylná ke ketoacidóze. Jedná se o těžký akutní stav porušeného vědomí v důsledku výrazné metabolické poruchy při hyperglykémii. Příčinou jsou relativně nižší hodnoty insulinu, které vedou k lipolýze a ketogenezi. Stav charakterizuje metabolická acidóza s posunem pH pod 7,2, vystupňovaná glukoneogeneze v játrech a její snížená utilizace. Dále dochází k poklesu intravaskulárního objemu, vzestupu osmolality krve a ovlivnění vědomí. (Šmahelová 2006, Škrha a Svačina 2011)

U pacienta se projevují typické příznaky diabetu, někdy s nauzeou a zvracením, rozvíjí se u něj hypoventilace a dehydratace, která je provázená poruchami vědomí, tachykardií a hypotenzí. (Škrha a Svačina 2011)

Urgentní stav vyžaduje léčbu na jednotce intenzivní péče, terapie se opírá o substituci insulinu, rehydrataci a úpravu vnitřního prostředí. Během hospitalizace může dojít k mnoha komplikacím, např. rozvoji kómatu, cévní mozkové příhodě, infarktu myokardu, trombóze, hypoglykémii, hypokalémii s poruchami srdečního rytmu aj. (Škrha a Svačina 2011)

3.2.15 Chronické komplikace

Důsledkem dlouhodobého působení pozměněného metabolismu vzniká patologický proces ve stěně cév, vazivu, šlach a kůže. To je podmíněno výší hyperglykémie a délkou jejího trvání. Pojivo tak podléhá několika patogenetickým změnám. Dochází k neenzymatické glykaci proteinů, čímž je změněna jejich struktura i funkce. Glykované proteiny následně ovlivňují řadu regulačních enzymových pochodů. Glykací mnoha receptorů dochází k aktivaci buněk endotelu, stimulaci růstových faktorů a ke změnám v hemoregulačním systému. (Olšovský a Bělobrádková 2011, Šmahelová a Lášticová 2011)

Jinou cestou, jak se organismus zbavuje nadbytečné glukózy, je její enzymatická přeměna na alkoholický cukr sorbitol, který přispívá k poruše osmotického gradientu v buňce. (Škrha a Svačina 2011)

Klíčová je teorie oxidačního stresu a tvorby reaktivních volných radikálů v buňce. Tato teorie je podstatou vysvětlení aterogenetického procesu. Zde dochází ke změnám

postihujícím lipidy. Jejich oxidací a glykací vznikají reaktivní produkty, které jsou vychytávány makrofágy imunitního systému. Tyto buňky se pak ukládají v cévní stěně. Dyslipidémie spolu s hyperglykemií působí synergicky na oxidační stres a jejich produkty se přímo zapojují do rozvoje aterosklerotických plátů. (Škrha a Svačina 2011)

Výsledkem všech těchto změn je vznik a rozvoj endotelové dysfunkce. Pozdní komplikace rozdělujeme na mikroangiopatii (retinopatie a nefropatie), neuropatii (kombinovaná cévní a nervová porucha) a makroangiopatii (ischemická nemoc srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda). Syndrom diabetické nohy má komplexní mechanismus příčin. (Šmahelová a Lášticová 2011)

3.2.15.1 Mikrovaskulární komplikace

Diabetická retinopatie

Postižení očí se prokáže asi u 4 % diabetiků II. typu při diagnóze a u 15–20 % nemocných po 15 letech od zjištění diabetu. Dlouhodobá hyperglykémie přispívá k poruše mikrocirkulace, zvyšuje permeabilitu kapilár i viskozitu krve. Dochází tak k okluzi kapilár v sítnici, jejich dilataci, novotvorbě, mikroaneurysmatům a krvácení. Prognosticky závažné je proliferativní stadium končící odchlípením sítnice a možnou slepotou. Nezbytné je proto podstupovat pravidelná oční vyšetření (Škrha a Svačina 2011, Šmahelová a Lášticová 2011)

Prvním krokem léčby je kompenzace DM, normalizace arteriální hypertenze a úprava dyslipidémie. Další možností je ambulantní laserová terapie či vitrektomie. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Diabetická nefropatie

Jedná se o chronické progredující onemocnění ledvin charakterizované proteinurií, postupným poklesem renálních funkcí a často arteriální hypertenzí. Mikroalbuminurie je tak většinou predikcí kardiovaskulární komplikace. (Škrha a Svačina 2011, Šmahelová a Lášticová 2011)

První klinicky zjištělé stadium intermitentní mikroalbuminurie ještě může být reverzibilní. Důležité je včasné ustavení normoglykémie a normotenze zahájením terapie inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu nebo sartany a pravidelné

vyšetřování mikroalbuminurie. Při dalším poklesu renálních funkcí je nutné vysadit případná sulfonylureová PAD a metformin pro hrozbu nežádoucích účinků. Ve finálních stádiích renálního poškození je nutná dialýza, případně transplantace ledvin. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Diabetická neuropatie

Diabetická neuropatie je charakterizována jako nezánnětlivé poškození struktury a funkce periferních nervových vláken. V době diagnózy se vyskytuje u minimálně 15 % diabetiků II. typu a postihuje senzorní, motorické i autonomní neurony. V patogenezi se opět uplatňují hyperglykémie a dále poškození nervových vláken, které může vést až k ischemii nervu. Navíc dochází ke ztrátě axonů a jejich degeneraci. Důsledkem tak bývá zpomalení vodivosti vzruchu v nervových vláknech. (Olšovský a Bělobrádková 2011, Šmahelová a Lášticová 2011)

Podle lokalizace poškození se neuropatie rozděluje na somatickou (periferní) a vegetativní (autonomní). Častější periferní neuropatie představuje postižení senzitivních vláken, později i motorických a projevuje se hyperesteziemi s poruchami citlivosti. Tento typ poruchy je také častou příčinou syndromu diabetické nohy. Kauzální léčba prozatím není známa. Důležité je udržení přijatelné glykémie a tlumení algických projevů antidepresivy, antikonvulzivou či analgetiky. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Autonomní neuropatie má spíše difúzní charakter. Jde o projevy v kardiovaskulárním systému (poruchy tepové frekvence, ortostatická hypotenze, tachykardie), trávicím traktu (gastroparéza, atonie, průjem, zácpa) a urogenitálu (poruchy erekce, dysfunkce močového měchýře). Vedle kompenzace diabetu je léčba symptomatická, používají se prokinetika, antibiotika, antidepresiva, pankreatické enzymy, laxancia, antidiarhoika aj. (Lášticová 2012)

3.2.15.2 Makrovaskulární komplikace

Diabetická makroangiopatie vysvětluje aterosklerotické projevy v tepnách diabetiků. Ateroskleróza diabetiků se nijak neliší od aterosklerózy u nediabetiků, vyvíjí se však dříve, zasahuje menší cévy a její výskyt je až čtyřikrát častější na rozdíl od nediabetiků. (Olšovský a Bělobrádková 2011, Šmahelová a Lášticová 2011)

Aterogeneze se vyvíjí již v průběhu prediabetického stadia, kardiovaskulární komplikace tak mohou diagnóze DM II. typu předcházet. V etiopatogenezi se uplatňuje IR spolu s důsledky hyperglykémie (endotelová dysfunkce, glykace lipoproteinů, proliferace buněk hladké svaloviny, poruchy hemokoagulace, sympatoadrenální aktivace a poruchy regulace transportu elektrolytů). (Šmahelová a Lášticová 2011)

Ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin a ischemická choroba mozkových cév jsou klinickým obrazem makroangiopatie. Mortalita je u diabetiků až třikrát vyšší. Hrozbou zůstává hlavně nebolestivý průběh atak v důsledku autonomní neuropatie. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

Prevenčí makrovaskulárních komplikací rozumíme odstranění rizikových faktorů (ovlivnění hmotnosti, fyzické aktivity a další), terapii hyperglykémie, arteriální hypertenze (vyskytuje se asi v 75 % případů DM II. typu), dyslipidémie (přítomná u skoro 80 % diabetiků II. typu) a podávání antiagregačních léků. (Haluzík 2011)

3.2.15.3 Syndrom diabetické nohy

Diabetickou nohou označujeme postižení dolní končetiny u diabetiků distálně od kotníků. V roce 2011 se v ČR vyskytla u 5,3 % léčených diabetiků, navíc je nejčastější příčinou hospitalizace pacienta a finanční náklady vynaložené na její léčbu jsou extrémně vysoké. Právě ulcerace a gangrény jsou u pacientů s DM dvacetkrát častější než u nediabetiků a až třicetkrát častěji je potom situace řešena amputací. (Olšovský a Bělobrádková 2011, Šmahelová a Lášticová 2011, Ústav zdravotnických informací a statistiky 2011)

Komplexní mechanismus rozvoje syndromu zahrnuje neuropatické, ischemické a tlakové změny s častou infekcí vedoucí k narušení tkáně nohy. Porucha senzorické složky projevující se sníženým vnímáním bolesti, tlaku a teploty spolu s poruchou motorické složky, která způsobuje atrofii svalové tkáně a změnu zátěže chodidla, mohou vyústit v mikrotrauma na místech otlaku s rozvojem zánětlivého exsudátu. Konečným stadiem bývá ruptura kožního krytu a rozvoj vlastní ulcerace. (Olšovský a Bělobrádková 2011)

Syndrom diabetické nohy je klasifikován na základě stupně postižení do několika úrovní. V prvním stupni se klade důraz na prevenci, instruktáž pacienta, dobrou

kompenzaci diabetu, pravidelnou péčí o chodidla a vhodnou obuv. V ostatních případech je zásadní odstranění tlaku na postižené místo, toaleta rány, podpora epitelizace a granulace, případně angioplastika. Poslední stupeň postižení, gangréna celé nohy, pak vyžaduje amputaci. (Šmahelová a Lášticová 2011)

3.2.15.4 Ostatní komplikace

U diabetiků se můžeme běžně setkat s medicínskými problémy, které jsou přítomné také u jiných pacientů. Zde jsou ale častější a vyžadují proto speciální přístup. Patří sem např. postižení kostí a kloubů (osteopatie, kolagenóza), jež omezují hybnost pacientů a způsobují bolestivost. (Šmahelová a Lášticová 2011, Olšovský a Bělobrádková 2011)

Patrný je také zvýšený výskyt infekcí. Imunodeficitní stav vzniká v důsledku poruchy chemotaxe a fagocytózy leukocytů. DM inklinuje zejména k infekcím kůže, sliznic, močových cest a plic. (Svačina 2010a)

Zmíněné komplikace jsou typické především pro špatně kompenzované jedince a jejich léčba je většinou svízelná. Na škodu není také zvažít doporučená očkování (chřipka, pneumokok, tetanus, virová hepatitida A). (Šmahelová a Lášticová 2011, Olšovský a Bělobrádková 2011)

3.3 Diabetes mellitus II. typu jako součást metabolického syndromu

Metabolický syndrom představuje komplex klinických, biochemických a humorálních odchylek spojených s IR. Pro své nositele znamená velmi vysoké riziko rozvoje aterosklerózy. (Pelikánová 2006)

MS se dotýká DM II. typu z několika hledisek. U diabetiků se vyskytuje řada složek MS, jejich výskyt tak predikuje jeho vznik. Pro zlepšení prognózy DM II. typu je nutné všechny tyto složky aktivně léčit. (Svačina 2010)

MS je přesně definován. První definice podle Reavena z roku 1988 zahrnuje insulinorezistenci, poruchu glukózové tolerance či diabetes, hyperinsulinismus, zvýšené triacylglyceroly, snížený HDL-cholesterol a esenciální hypertenzi. (Svačina 2010b)

Další definice MS různě upravovaly či zpříšňovaly jednotlivá kritéria. Poslední definici z r. 2009 přijala většina odborných společností včetně Českého institutu

metabolického syndromu. Tato nejnovější definice znázorněná v tabulce 4 neupřednostňuje žádné rizikové faktory a znamená přítomnost minimálně 3 z 5 faktorů. (Rosolová 2012)

Obvod pasu	muži > 102 cm ženy > 88 cm
Triglyceridy	≥ 1,7 mmol/l nebo hypolipidemická léčba
HDL-cholesterol	muži < 1,0 mmol/l nebo hypolipidemická léčba ženy < 1,3 mmol/l nebo hypolipidemická léčba
Krevní tlak	≥ 130/85 mm Hg nebo antihypertenzní léčba
Glykémie nalačno	≥ 5,6 mmol/l či diagnostikovaný nebo léčený DM II. typu

Tab. 4 Harmonizovaná definice metabolického syndromu modifikovaná pro českou populaci. (Převzato z: ROSOLOVÁ, H., 2012. Metabolický syndrom. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Prediabetes, prehypertenze, dyslipidemie a metabolický syndrom*. Praha: Maxdorf, s. 73, Jessenius. ISBN 978-80-7345-272-8.)

Za prvotní příčinu vzniku MS se považují vlivy prostředí. Typická je absence pohybu, vysoký energetický příjem, stres a kouření. Právě obezita je v některých případech projevem stejného genetického základu jako DM II. typu. Obezita je tedy indikátorem, že v sobě daný jedinec nese předpoklady pro rozvoj diabetu mellitu II. typu. (Svačina 2008)

Faktory vnějšího prostředí působí zejména u jedinců s rodinnou anamnézou MS. Během života se v různém pořadí a stupni objevuje porucha glykoregulace, utilizace a tvorby lipidů, zvýšení tonu sympatiku a krevního tlaku, kumulace viscerálního tuku, obezita, steatóza jater a svalů, prokoagulační stav s poruchami fibrinolýzy, systémový zánět s vyšší sedimentací a hyperurikémií, zvýšený výskyt nádorů a sklon k depresi. (Svačina 2010b)

Pravděpodobně je tak genetická výbava předpokladem a vliv prostředí hlavním faktorem pro rozvoj MS a DM II. typu. (Svačina 2008)

Diabetes mellitus II. typu je nejzávažnější složkou MS, lze jej považovat za jakýsi vrchol MS. Všechny nemocné ale nepostihuje. U diabetiků jsou jednotlivé části MS vyjádřeny: obezita v 90 % případů, arteriální hypertenze minimálně v 70 % případů a hypertriacylglycerolemie. (Svačina 2011, Olšovský 2005)

Hlavní cestou od obezity přes metabolický syndrom až k diabetu mellitu je cesta od IR k dalším složkám MS až po poruchu regulace glukózy. Postupně stoupá utilizace lipidů a ztrácí se schopnost její suprese exogenní glukózou, zvyšuje se glykémie a selhává sekrece insulínu. V tom okamžiku se nemoc klasifikuje jako DM II. typu a začíná se stupňovat aterogeneze. (Šmahelová 2010, Svačina 2011)

Už samotná hyperglykémie, která zahrnuje jednotlivé kategorie poruch glukózové homeostázy (IFG a IGT) a diabetes mellitus, je rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění. Významným předpovídajícím prvkem koronárních příhod je hodnota HbA_{1c}, lačná glykémie a zejména glykémie postprandiální. (Pelikánová 2006)

Cílem léčby MS je tak snížení rizika KV komplikací a potlačení rizika rozvoje diabetu mellitu. Pokud je diabetes přítomný, potom je hlavním úkolem zpomalení progresivního selhání B-buněk a minimalizace následných komplikací. Terapie se opírá o hypolipidemika, antihypertenziva, antidiabetika, antiobezitika, léky zmírňující endoteliální dysfunkci a trombogenní aktivitu. (Pelikánová 2006)

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Metodika

Metodikou diplomové práce je prospektivní studie řešená dotazníkovou formou. Cílový minimální počet sesbíraných dotazníků byl stanoven vzhledem k omezenosti diagnózy na počet 200 tak, aby získaná data měla výpovědní hodnotu. Sběr dat probíhal v období od července 2011 do září 2012 v Bílovci (okres Nový Jičín, ČR). Jedná se o malé město se 7 558 obyvateli, kde nalezneme celkem 2 zařízení lékárenské péče a 2 soukromé diabetologické ambulance. (Centrum pro regionální rozvoj ČR 2012)

Dotazníkové šetření bylo realizováno v lékárně Modrá hvězda, která je součástí Polikliniky v Bílovci, nestátního zdravotnického zařízení ambulantního charakteru, kde je provozována rovněž diabetologická ordinace. Pacienti byli osloveni autorem práce, případně expedující lékárníci, za účelem účasti v projektu monitorujícím onemocnění diabetes mellitus II. typu. V případě souhlasu s vyplněním dotazníku byl pacient v krátkosti instruován a uveden do dané problematiky. Dotazník byl poté pacientovi podán k vyplnění. V případě neschopnosti dotazník přečíst a vyplnit byly respondentům dotazy čteny ve tvaru a pořadí, v jakém byly i tištěny. Odpovědi pak byly zaznamenány do archu přesně dle instrukcí pacientů.

Vlastní dotazník obsahoval vždy charakterizaci pacienta, tj. údaj o věku a pohlaví. Celkový počet a formulace stručných, jednoznačných a srozumitelných dotazů byl veden snahou o časově nenáročnou spolupráci respondentů. Cílené dotazy byly zaměřeny na délku terapie, užívanou medikaci, compliance či non-compliance pacienta, účast na selfmonitoringu glykémie, nefarmakologickou léčbu a ostatní zdravotní problémy vyhodnocené pacientem jako související s jeho diagnózou (komplikace).

Do celkového hodnocení byly zařazeny všechny vyplněné dotazníky. Data získaná z dotazníkového šetření byla převedena do elektronické podoby a zpracována pomocí programu Microsoft Excel 2007. Jednotlivé výstupy byly uspořádány pro přehlednost tabulkovou a grafickou formou.

4.2 Zpracování a analýza dat

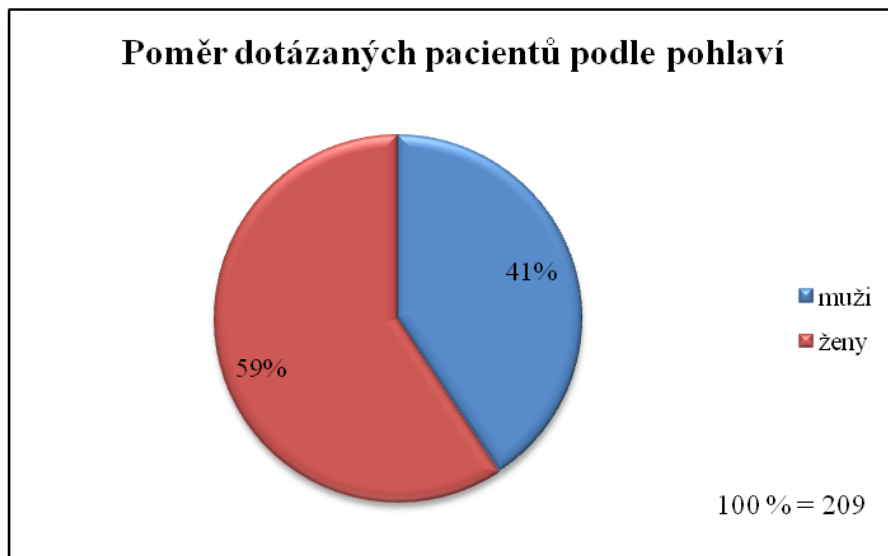
Dotazníky byly roztržiděny na základě pohlaví. Každému respondentovi bylo přiděleno číslo od 1 do 209. Odpovědi respondentů byly následně pod symboly zaneseny do programu Microsoft Excel 2007 do odpovídajících řádků a kolonek. Při zpracovávání některých otázek (věk, délka léčby a zjišťování zdravotních problémů) byly pro zjednodušení zpracování a přehlednost výsledků vytvořeny jednotlivé kategorie. Na vyhodnocení odpovědí byla použita řada statistických funkcí a tabulkových filtrů, které sumarizovaly zadaná kritéria a oblasti tabulky. Výsledky byly zpracovány formou tabulek a grafů a následně převedeny do textu práce. Tabulky obsahují údaje rozdělené podle zastoupení mužů a žen a dále údaje vztahující se k celkovému počtu jedinců. Pro lepší možnost porovnání byl v tabulce zařazen i procentuální přepočet ze souboru.

4.3 Výsledky

4.3.1 Pohlaví

	Počet respondentů	Vyjádření v procentech
Muž	85	40,67
Žena	124	59,33
Celkem	209	100,00

Tab. 5-1 Počet respondentů rozdělen dle pohlaví (100 % = 209).



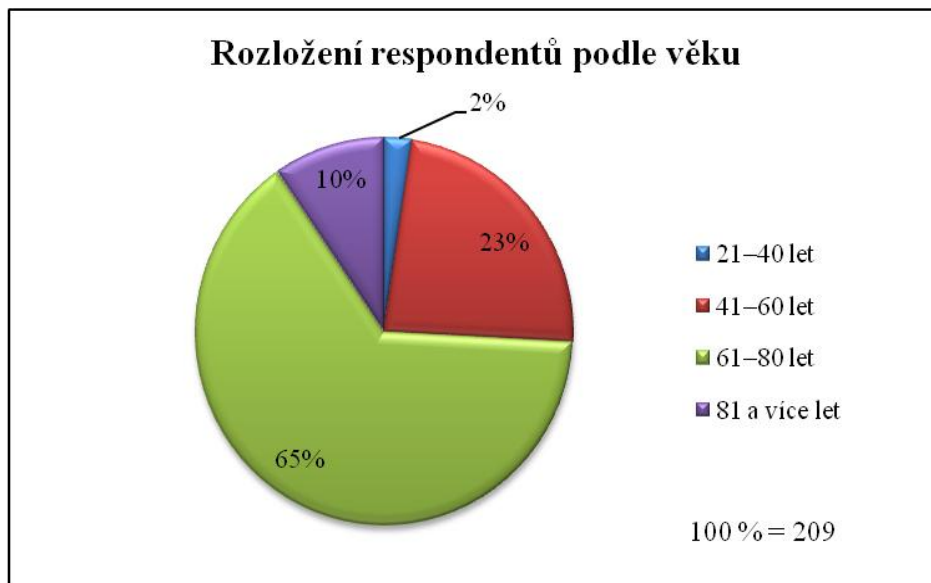
Obr. 5-1 Grafické znázornění počtu respondentů rozdělených podle pohlaví.

Výsledky: Z celkového počtu respondentů tvořily větší část ženy, konkrétně 124 pacientek (59,33 %). Muži byli zastoupeni 85 jedinci (40,67 %).

4.3.2 Věk

	21–40 let	41–60 let	61–80 let	81 let a více
Muž	3	20	56	6
Žena	2	29	79	14
Celkem	5	49	135	20
Vyjádření v %	2,39	23,44	64,59	9,57

Tab. 5-2 Počet respondentů v konkrétních věkových skupinách, vztaženo k datu vyplnění dotazníku (100 % = 209).



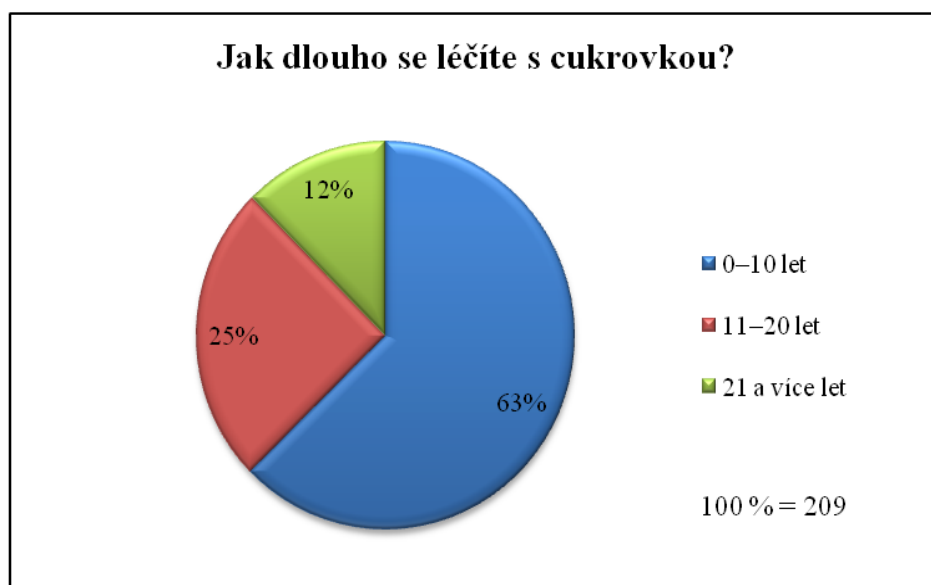
Obr. 5-2 Grafické znázornění rozložení pacientů podle věkových skupin.

Výsledky: Nejpočetnější skupinu oslovených diabetiků tvořili pacienti ve věku 61–80 let, celkem se jednalo o 135 respondentů, kteří zaujímali 64,59 %. Druhou nejpočetnější část představovali pacienti od 41 do 60 let zastoupenou 49 respondenty (23,44 %). Segment diabetiků ve věku od 81 let a více, kam patřilo 20 respondentů, byl zastoupen 9,57 %. Nejmenší skupinu tvořili pacienti ve věku 21–40 let. Jednalo se o 5 účastníků dotazníkového šetření, kteří představovali 2,39 % z celkového počtu 209 zúčastněných pacientů. Tato věková skupina byla také jediná, ve které nedominovaly svým početním zastoupením ženy. Průměrný věk mužů v době dotazování tvořil 66,5 roku, průměrný věk žen tvořil 67,2 roku.

4.3.3 Jak dlouho se léčíte s cukrovkou?

	0–10 let	11–20 let	21 let a více
Muži	55	19	11
Ženy	76	33	15
Celkem	131	52	26
Vyjádření v %	62,68	24,88	12,44

Tab. 5-3 Rozložení respondentů podle délky léčby (100 % = 209).



Obr. 5-3 Grafické znázornění rozložení respondentů dle délky jejich léčby.

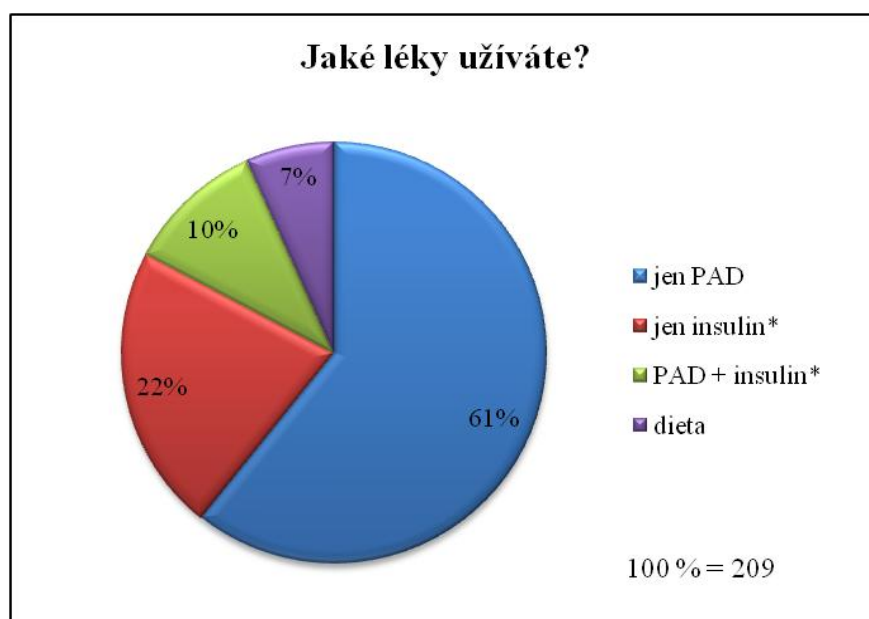
Výsledky: Nejčastěji se léčili pacienti s diabetem II. typu v rozmezí 0–10 let. V této skupině bylo zastoupeno 131 respondentů (62,68 %). Druhou nejpočetnější část reprezentovali pacienti s délkou léčby 11–20 let. Tuto skupinu tvořilo 52 diabetiků II. typu (24,88 %). Poslední uskupení pacientů s délkou léčby 21 let a více představovalo 26 respondentů (12,44 %). Průměrná délka léčby všech zúčastněných byla 11,1 roku.

4.3.4 Jaké léky užíváte?

	Jen PAD	Jen insulin*	PAD + insulin*	Dieta
Muži	53	18	8	6
Ženy	74	28	14	8
Celkem	127	46	22	14
Vyjádření v %	60,77	22,01	10,53	6,70

Tab. 5-4 Zastoupení pacientů podle typu terapie (100 % = 209).

* insulin či jeho analoga



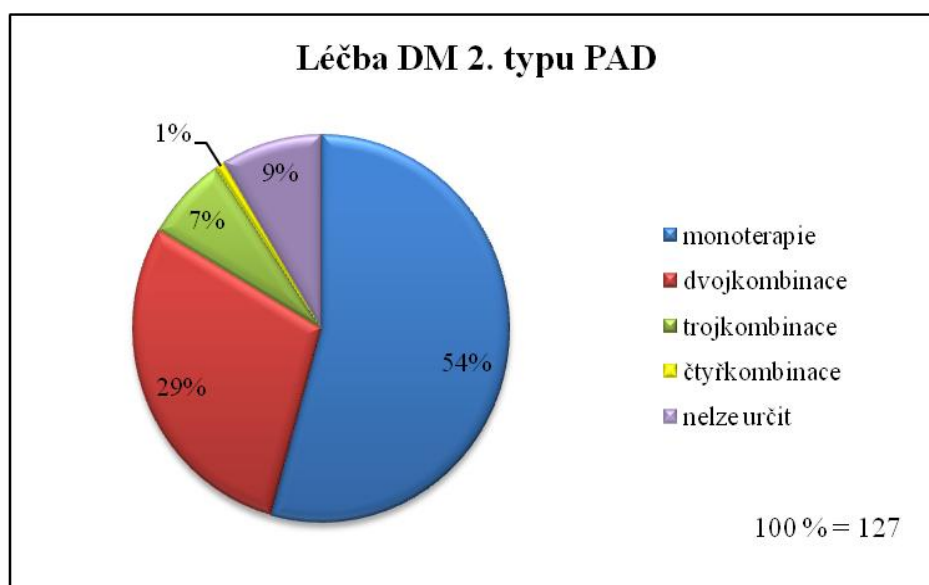
Obr. 5-4 Grafické znázornění rozložení pacientů podle typu jejich léčby.

* insulin či jeho analoga

Výsledky: Nejčastější typ léčby tvořila terapie PAD. Tento druh léčby byl zaznamenán u 127 pacientů (60,77 %). Léčba insulinem nebo insulinovými analogy tvořila 22,01 %. Léčba kombinací PAD a insulinu nebo jeho analoga byla užívána 22 respondenty (10,53 %). Léčbu založenou na dietních opatřeních bez další medikace využívalo 14 respondentů (6,70 %).

	Muži	Ženy	Celkem	Vyjádření v %
Monoterapie	27	42	69	54,33
Dvojkombinace	15	22	37	29,13
Trojkombinace	5	4	9	7,09
Čtyřkombinace	1	0	1	0,79
Nelze určit	5	6	11	8,66

Tab. 5-5 Pacienti užívající jen PAD rozdělení dle počtu účinných látek v jejich terapii (100 % = 127).



Obr. 5-5 Grafické znázornění tab. 5-5.

Výsledky: Nadpoloviční většina pacientů (54,33 %) v souboru užívá monoterapii. Jedná se o 69 dotazovaných. 37 respondentů (29,13 %) má předepsanou kombinaci 2 účinných látek. Trojkombinací se léčí 9 dotázaných pacientů (7,09 %). Pomocí kombinace 4 léčivých látek zvládá cukrovku pouze 1 oslovený pacient (0,79 %). 11 jedinců (8,66 %) nezná svou současnou perorální terapii.

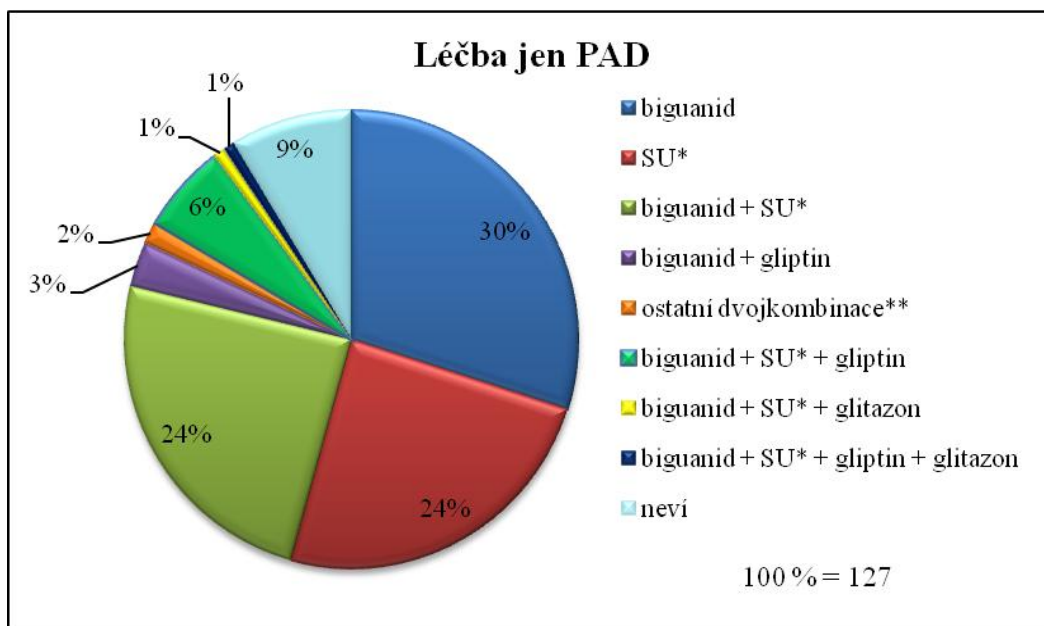
	Muži	Ženy	Celkem	Vyjádření v %
Monoterapie				
Biguanid	15	23	38	29,92
SU*	12	19	31	24,41
Dvojkombinace				
Biguanid + SU*	14	17	31	24,41
Biguanid + gliptin	1	3	4	3,15
Ostatní dvojkombinace**	0	2	2	1,57
Trojkombinace				
Biguanid + SU* + gliptin	4	4	8	6,30
Biguanid + SU* + glitazon	1	0	1	0,79
Čtyřkombinace				
Biguanid + SU* + gliptin + glitazon	1	0	1	0,79
Neví	5	6	11	8,66

Tab. 5-6 Rozdělení respondentů podle stávající terapie PAD (100 % = 127).

* sulfonylureové perorální antidiabetikum

** kombinace 2 SU derivátů a kombinace gliptinu se SU deriváty

(Glinid a inhibitor alfa-glukosidázy se v terapii u náhodně vybrané populace diabetiků II. typu nevyskytoval.)



Obr. 5-6 Grafické znázornění rozložení terapie PAD podle tab. 5-6.

* sulfonylureové perorální antidiabetikum

** kombinace 2 SU derivátů a kombinace gliptinu se SU deriváty

Výsledky: Nejvíce zastoupenou skupinu tvořilo 38 pacientů léčených biguanidem (29,92 %). Druhou nejpočetnější skupinu představovala monoterapie sulfonylmočovinovými deriváty. Touto skupinou PAD se léčilo 31 respondentů (24,41 %). Konkrétně bylo 26 pacientů léčeno gliklazidem, 3 pacienti glimepiridem a pouze 2 pacienti glibenklamidem. Další frekventovanou terapii představovala dvojkombinace metforminu (biguanid) a SU derivátu. Tuto variantu využívalo rovněž 31 respondentů (24,41 %). Zde se jednalo vedle metforminu nejčastěji o gliklazid, a to u 16 respondentů, 9 pacientů uvedlo vedle metforminu glimepirid, 5 pacientů glibenklamid a 1 pacient byl léčen kombinací metforminu a glipizidu. Kombinaci biguanidu s gliptinem užívali 4 diabetici (3,15 %), z toho 2 sitagliptin a 2 vildagliptin. V šetření se objevil také 1 pacient, který se léčil 2 různými SU deriváty (glibenklamid s gliklazidem). Dvojkombinaci SU a gliptinu (glipizid a sitagliptin) užíval 1 člen šetření. U trojkombinací se ve všech variantách vyskytoval metformin, dále sestupně glibenklamid + vildagliptin (3 respondenti), glibenklamid + sitagliptin (2 respondenti), gliklazid + vildagliptin (2 respondenti) a gliklazid + sitagliptin (1 respondent). Samostatně vyčleněný metformin s glimepiridem a pioglitazonem byl zaznamenán u 1 pacienta (0,79 %). Kombinaci 4 látek uvedl 1 respondent, jednalo se o metformin,

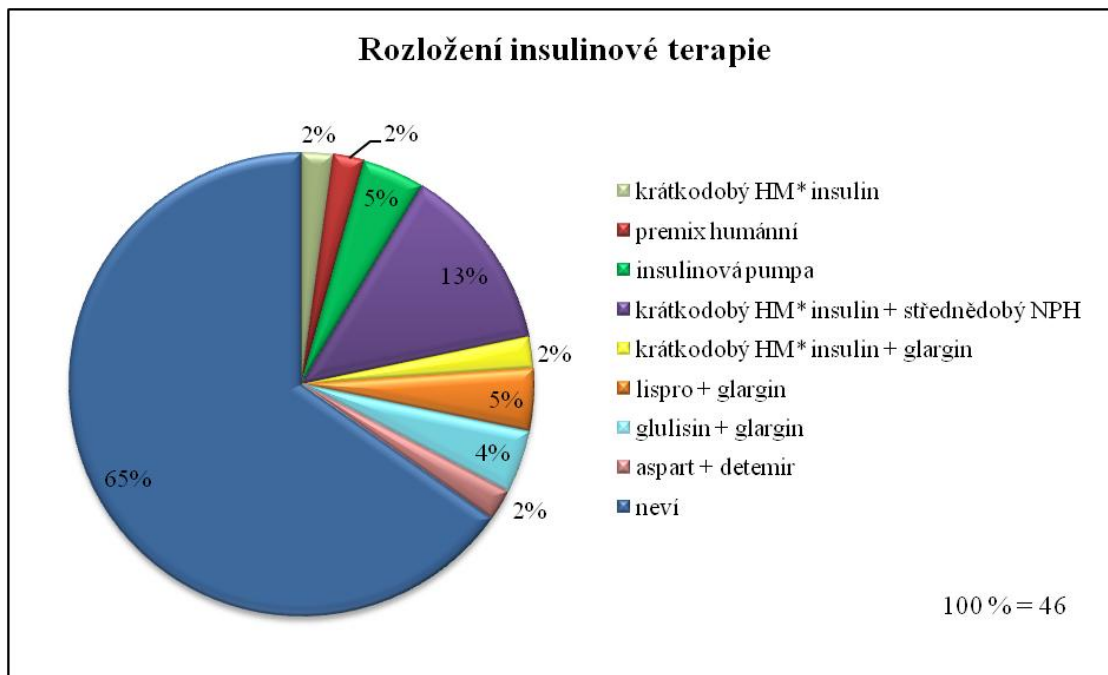
glibenklamid, sitagliptin a piogliazon (0,79 %). 11 pacientů nedovedlo užívanou terapii blíže specifikovat (8,66 %).

	Muži	Ženy	Celkem	Vyjádření v %
Krátkodobý HM* insulin	1	0	1	2,17
Premix humánní	0	1	1	2,17
Insulinová pumpa	0	2	2	4,35
Krátkodobý HM* insulin + střednědobý NPH	3	3	6	13,04
Krátkodobý HM* insulin + glargin	0	1	1	2,17
Lispro + glargin	1	1	2	4,35
Glulisin + glargin	0	2	2	4,35
Aspart + detemir	1	0	1	2,17
Neví	12	18	30	65,22

Tab. 5-7 Počet respondentů rozdělen podle typu terapie jen insulinem či jeho analog (100 % = 46).

* humánní

NPH = neutral protamin Hagedorn (insulin).



Obr. 5-7 Grafické znázornění tab. 5-7.

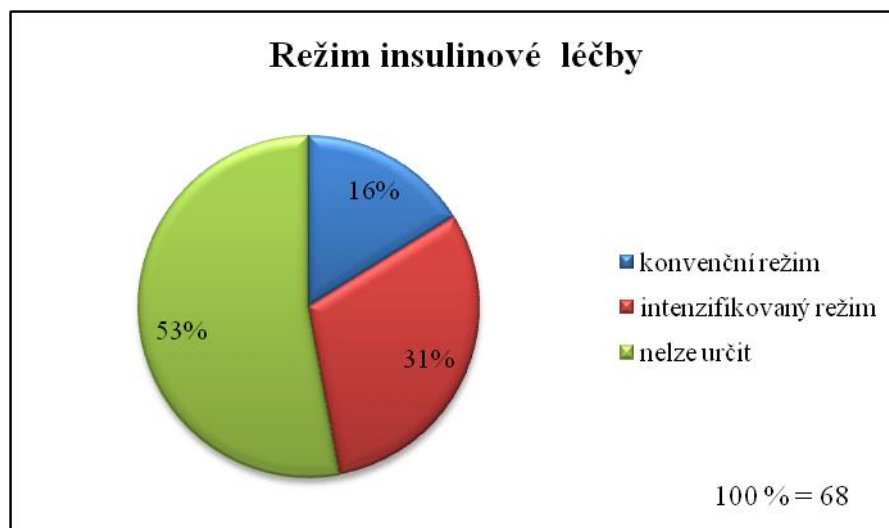
* humánní

NPH = neutral protamin Hagedorn (insulin).

Výsledky: Většina respondentů užívajících insulin nebo analoga nedokázala specifikovat svou léčbu. Jednalo se o 30 respondentů (65,22 %). Nejvíce se vyskytovala kombináční léčba krátkodobého humánního insulinu spolu se střednědobým NPH. Tento typ léčby byl zaznamenán u 6 respondentů (13,04 %). Insulinovou pumpou se léčili 2 pacienti (4,35 %). Další 2 pacienti (4,35 %) užívali kombinaci insulinových analog glarginu a lispra. 2 respondenti (4,35 %) aplikovali glargin s glulisinem. Krátkodobý humánní insulin používal k léčbě pouze 1 pacient (2,17 %) stejně jako humánní premix. Kombinaci krátkodobého humánního insulinu s dlouhodobým analogem glarginem uvedl také 1 pacient (2,17 %). Insulinovými analogy aspart a detemir se léčil také pouze 1 pacient (2,17 %).

	Konvenční	Intenzifikovaný	Nelze určit
Muži	2	9	15
Ženy	9	12	21
Celkem	11	21	36
Vyjádření v %	16,18	30,88	52,94

Tab. 5-8 Počet respondentů rozdělen podle režimu insulinové léčby. V tabulce jsou zahrnuti pacienti léčící se pouze insulinem nebo analogy a pacienti s kombinací insulinu nebo jeho analog a PAD (100 % = 68).



Obr. 5-8 Grafické znázornění insulinového režimu dle tab. 5-8.

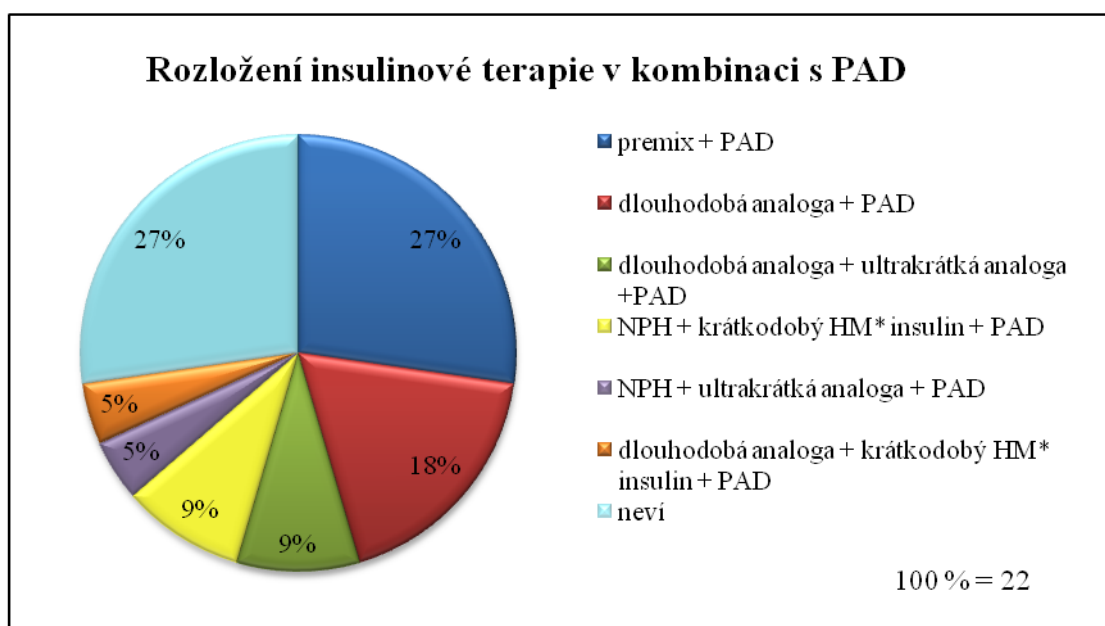
Výsledky: Většina pacientů léčených insulinem nebo jeho analogy nevedla svou stávající terapii. Konkrétně se jedná o 36 dotazovaných (52,94 %). 21 respondentů se léčí intenzifikovaným režimem (30,88 %), 11 má zvolen konvenční insulinový režim (16,18 %).

	Muži	Ženy	Celkem	Vyjádření v %
Premix + PAD	1	5	6	27,27
Dlouhodobá analoga + PAD	1	3	4	18,18
Dlouhodobá analoga + ultrakrátká analoga + PAD	1	1	2	9,09
Dlouhodobá analoga + krátkodobý HM* insulin + PAD	0	1	1	4,55
NPH + krátkodobý HM* insulin + PAD	1	1	2	9,09
NPH + ultrakrátká analoga + PAD	1	0	1	4,55
Neví	3	3	6	27,27

Tab. 5-9 Počet pacientů užívajících insulin či jeho analoga s PAD rozdělen podle typu insulinové terapie (100 % = 22).

* humánní

NPH = neutral protamin Hagedorn (insulin).



Obr. 5-9 Grafické znázornění tab. 5-9.

* humánní

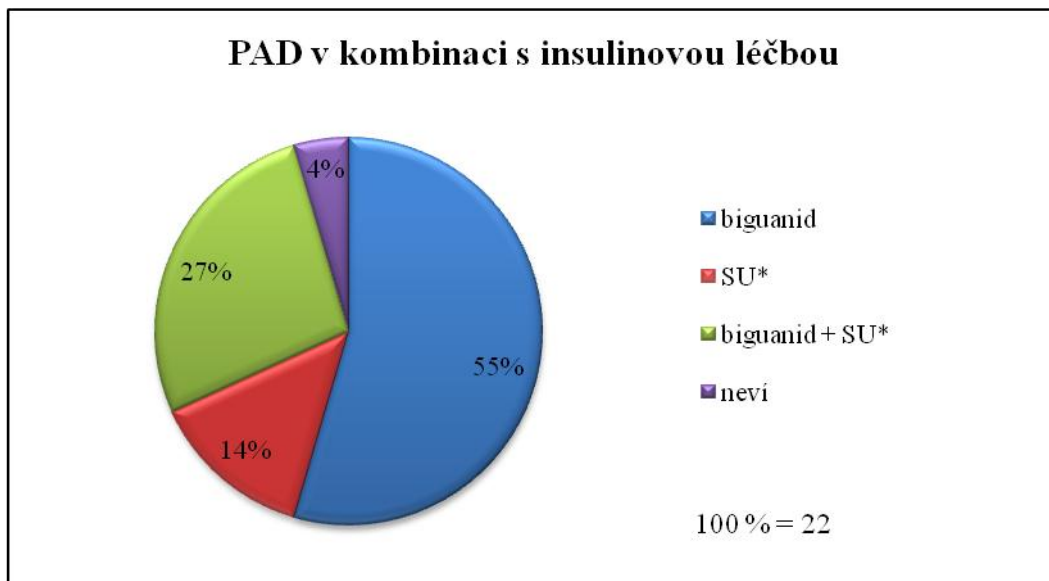
NPH = neutral protamin Hagedorn (insulin).

Výsledky: 6 respondentů nezná blíže svou insulinovou terapii (27,27 %). Ze známé terapie tvoří největší skupinu respondenti s insulinovou léčbou premixem a PAD (celkem 6 pacientů (27,27 %)). Z toho 3 pacienti aplikují humánní insulinový premix a 3 jeho analoga. 4 respondenti (18,18 %) užívají dlouhodobý insulinový analog v kombinaci s PAD. Ve všech případech se jedná o glargin. Kombinaci dlouhodobého a ultrakrátkého analoga insulinu společně s PAD užívají 2 respondenti (9,09 %). Zde se jedná o kombinaci glargin + glulisin a detemir + aspart. 2 pacienti aplikují střednědobý NPH s krátkodobým humánním insulinem (9,09 %), 1 pacient dlouhodobý analog (glargin) s krátkodobým humánním insulinem a PAD (4,55 %) a 1 pacient střednědobý NPH s ultrakrátkým insulinovým analogem (aspart) a PAD (4,55 %).

	Biguanid	SU*	Biguanid + SU*	Neví
Muži	4	1	2	1
Ženy	8	2	4	0
Celkem	12	3	6	1
Vyjádření v %	54,55	13,64	27,27	4,55

Tab. 5-10 Počet respondentů rozdělen dle farmakologických skupin PAD v terapii s kombinací PAD a insulinu či jeho analog (100 % = 22).

* sulfonylureové perorální antidiabetikum



Obr. 5-10 Grafické znázornění farmakologických skupin PAD dle tab. 5-10.

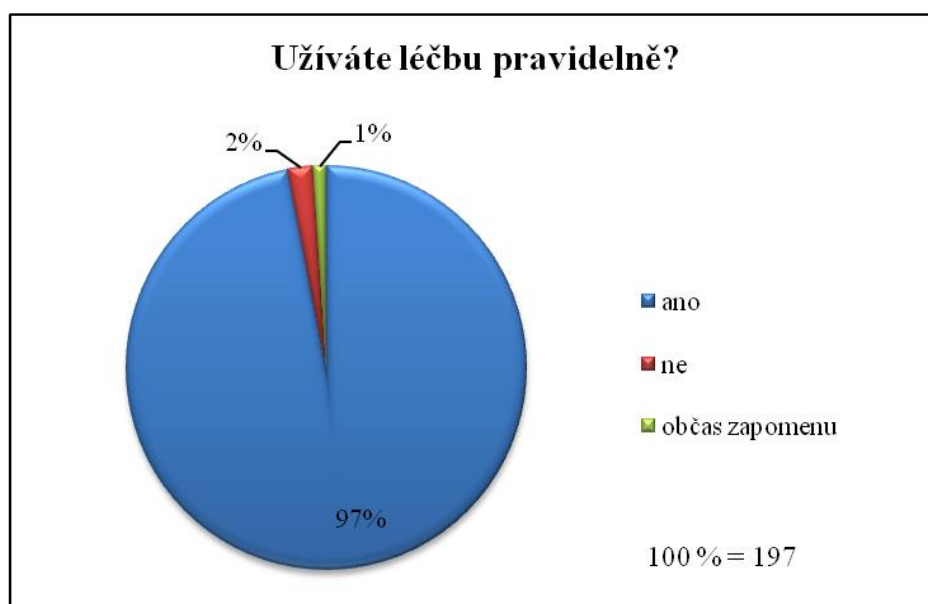
* sulfonylureové perorální antidiabetikum

Výsledky: Nejčastěji byl k insulinu nebo jeho analogům kombinován metformin (biguanid), celkově u 12 respondentů (54,55 %). 6 pacientů užívalo navíc k metforminu SU derivát (27,27 %). V této skupině byl ve 3 případech zaznamenán glibenklamid, u 2 případů gliklazid a v 1 případě glimepirid. Samotným SU antidiabetikem k insulinu se léčili 3 respondenti (13,64 %), zastoupen pouze glibenklamid. 1 diabetik neznal užívané perorální antidiabetikum (4,55 %).

4.3.5 Užíváte léčbu pravidelně?

	Ano	Ne	Občas zapomenou
Muži	78	2	1
Ženy	113	2	1
Celkem	191	4	2
Vyjádření v %	96,95	2,02	1,02

Tab. 5-11 Rozložení četnosti odpovědí na otázku ohledně compliance pacientů k jejich medikamentózní léčbě. Do tabulky nebyli zahrnuti respondenti s léčbou založenou na dietních úpravách (100 % = 197).



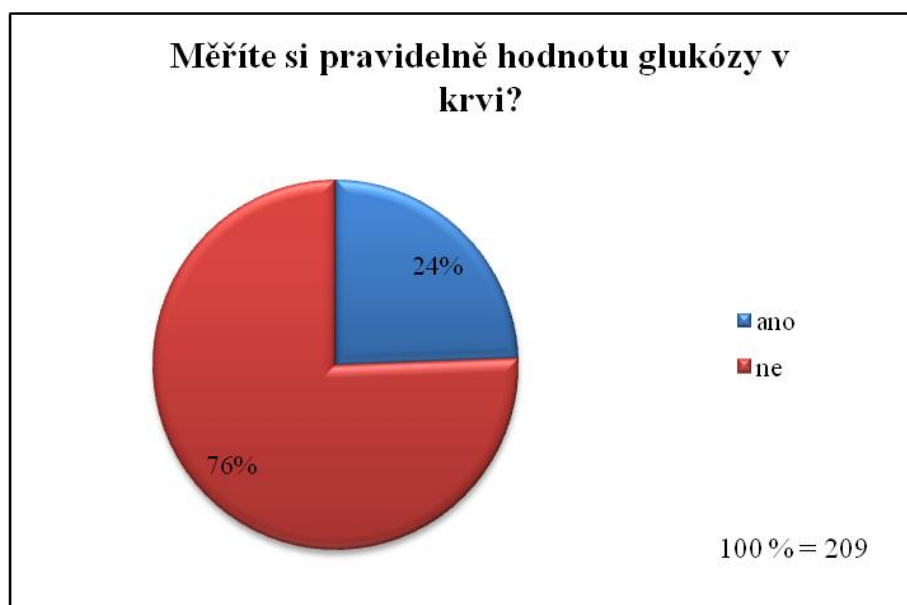
Obr. 5-11 Grafické znázornění compliance pacientů dle tab. 5-11.

Výsledky: Převážná část, celkem 191 (96,95 %) pacientů užívá léčbu pravidelně. 4 pacienti (2,02 %) přiznávají, že léky berou nepravidelně a 2 pacienti (1,02 %) občas na aplikaci léku zapomenou.

4.3.6 Měříte si pravidelně hodnotu glukózy v krvi (glykémie)?

	Ano	Ne
Muži	26	59
Ženy	25	99
Celkem	51	158
Vyjádření v %	24,40	75,60

Tab. 5-12 Využívání selfmonitoringu glykémie pacienty (100 % = 209).



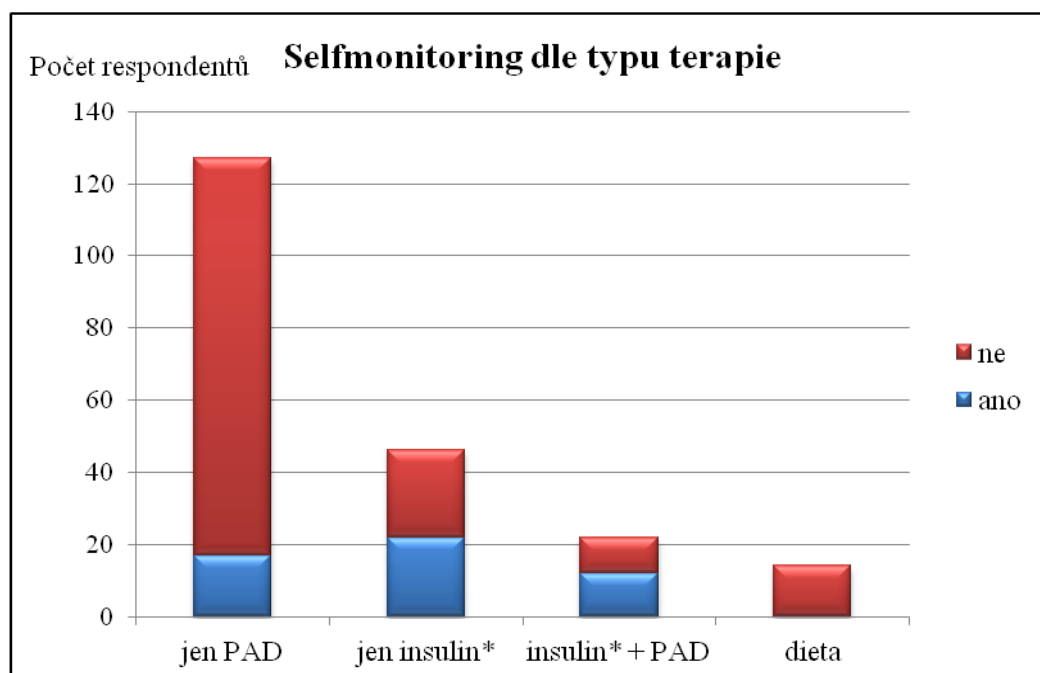
Obr. 5-12 Grafické znázornění selfmonitoringu glykémie pacienty.

Výsledky: Pouze 51 pacientů měří svou hladinu glukózy pravidelně doma (24,40 %). 158 diabetiků II. typu se na selfmonitoringu glykémie nepodílí (75,60 %).

	Jen PAD		Jen insulin*		Insulin* + PAD		Dieta	
	Ano	Ne	Ano	Ne	Ano	Ne	Ano	Ne
Muži	11	42	10	8	5	3	0	6
Ženy	6	68	12	16	7	7	0	8
Celkem	17	110	22	24	12	10	0	14
Vyjádření v %	13,39	86,61	47,83	52,17	54,55	45,45	0,00	100,00
	n = 127		n = 46		n = 22		n = 14	

Tab. 5-13 Porovnání využití selfmonitoringu glykémie pacienty podle typu jejich terapie (n = 209).

* insulin či jeho analoga



Obr. 5-13 Porovnání využití selfmonitoringu dle tab. 5-12 (n = 209).

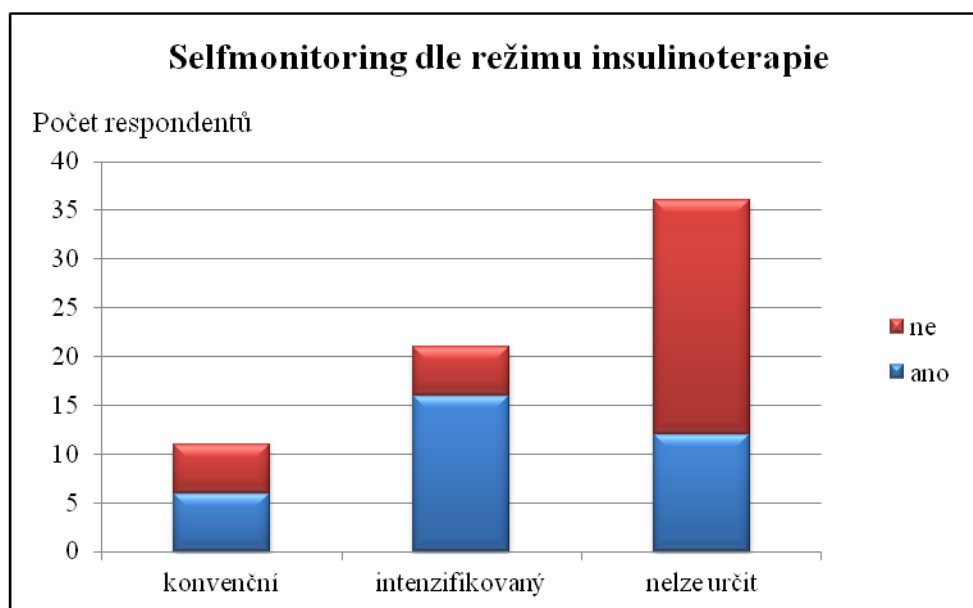
* insulin či jeho analoga

Výsledky: Většina pacientů, kteří si pravidelně monitorují hladinu glukózy v krvi, je zastoupena ve skupině diabetiků s insulinoterapií, celkem 22 respondentů (47,83 %

z celé skupiny). Procentuálně nejlepší skupinou monitorujících jsou pacienti, kteří užívají insulin nebo analoga v kombinaci s PAD, 12 pacientů představuje procentuální podíl ze své skupiny 54,55 %. Pouze 17 nemocných ze 127 diabetiků užívajících perorální terapii si pravidelně měří svou glykémii (13,39 %). Ve skupině respondentů na dietě žádný účastník šetření nevyužívá možnosti domácího měření.

	Konvenční		Intenzifikovaný		Nelze určit	
	Ano	Ne	Ano	Ne	Ano	Ne
Muži	1	1	8	1	6	9
Ženy	5	4	8	4	6	15
Celkem	6	5	16	5	12	24
Vyjádření v %	54,55	45,45	76,19	23,81	33,33	66,67
	n = 11		n = 21		n = 36	

Tab. 5-14 Rozložení pacientů s insulinoterapií a příslušným režimem podle odpovědí na selfmonitoring glykémie.



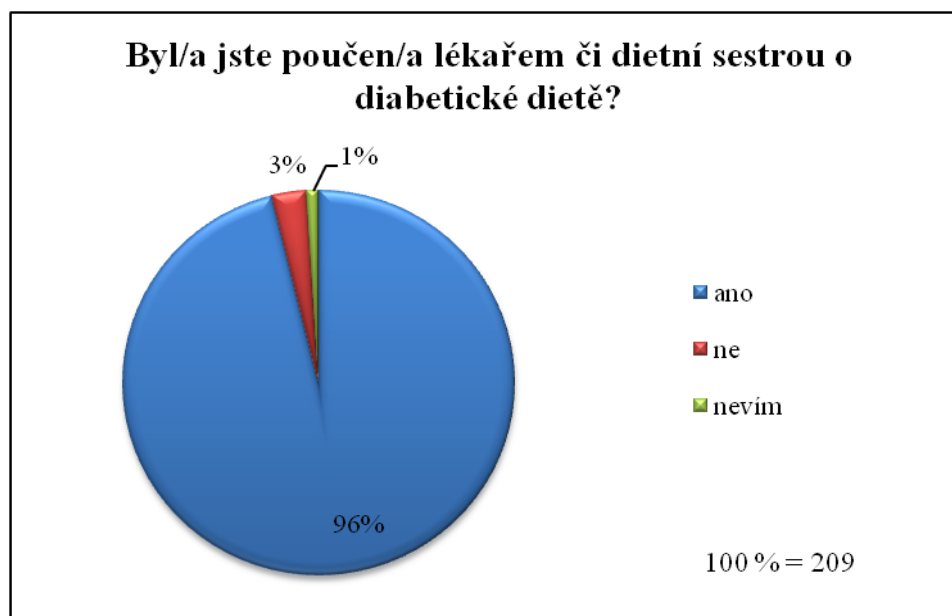
Obr. 5-14 Grafické znázornění tab. 5-14 (n = 68).

Výsledky: Nejvíce pacientů (16 respondentů, 76,19 %) provádějících pravidelný selfmonitoring bylo ve skupině léčených intenzifikovaným režimem insulinové terapie. U konvenčního režimu léčby provádělo selfmonitoring 6 diabetiků (54,55 %). Pacienti, kteří neznali konkrétní léky, využívali pravidelná měření glykémie pouze ve 12 případech (33,33 %).

4.3.7 Byl/a jste poučen/a lékařem či dietní sestrou o diabetické dietě?

Počet pacientů	Ano	Ne	Nevím
Muži	83	2	0
Ženy	118	4	2
Celkem	201	6	2
Vyjádření v %	96,17	2,87	0,96

Tab. 5-15 Edukace dietních opatření (100 % = 209).



Obr. 5-15 Procentuální znázornění odpovědí na dotaz ohledně poučení pacientů.

Výsledky: Většina respondentů, 201 zúčastněných (96,17 %), byla poučena o významu diabetické diety. 6 respondentů uvedlo, že o diabetické dietě informování nebyli (2,87 %) a 2 pacienti si na poučení nepamatovali (0,96 %).

4.3.8 Pociťujete zdravotní problémy související s Vaší cukrovkou?

Počet respondentů	Ano	Ne
Muži	47	38
Ženy	68	56
Celkem	115	94
Vyjádření v %	55,02	44,98

Tab. 5-16 Zaznamenání přítomnosti či nepřítomnosti zdravotních komplikací respondentů (100 % = 209).



Obr. 5-16 Grafické znázornění přítomnosti či nepřítomnosti zdravotních problémů dle tab. 5-16.

Výsledky: 115 respondentů (55,02 %) pociťuje zdravotní komplikace související s diagnózou. 94 (44,98 %) respondentů žádné další zdravotní komplikace nemá.

Zdravotní komplikace	Muži	Ženy	Celkem	Vyjádření v %
Kardiovaskulární	38	55	93	44,50
Zrakové	5	9	14	6,70
Diabetická noha	6	0	6	2,87
Příznaky hypo- a hyperglykémie	2	4	6	2,87
Neuropatické	1	4	5	2,39
Ledvinné	2	2	4	1,91
Ostatní*	4	6	10	4,78
Žádné	38	56	94	44,98

Tab. 5-17 Četnost přítomných zdravotních komplikací u respondentů (n = 209).

* kožní, pohybové, dýchací, gastrointestinální a zánětlivé zdravotní obtíže



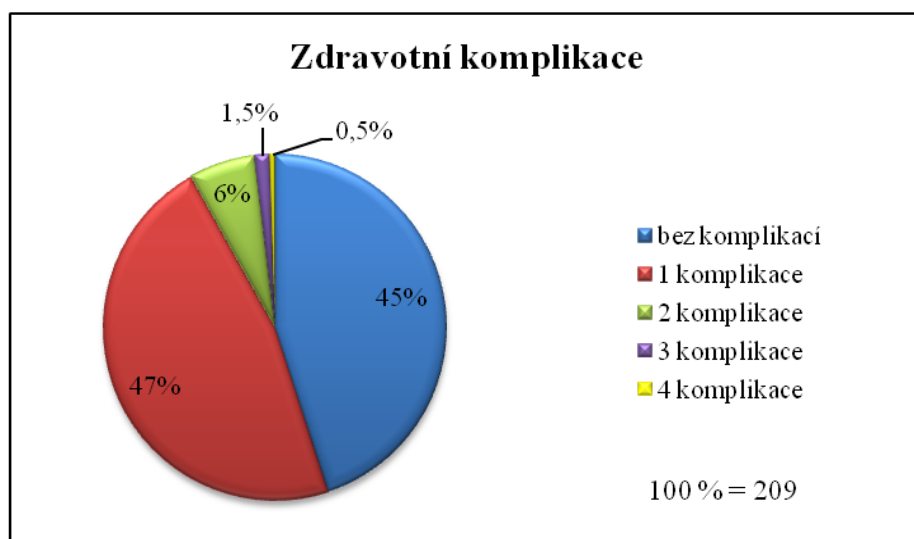
Obr. 5-17 Grafické znázornění četnosti jednotlivých zdravotních komplikací (n = 209).

* kožní, pohybové, dýchací, gastrointestinální a zánětlivé zdravotní obtíže

Výsledky: Zdaleka nejčastějším zdravotním problémem respondentů byly kardiovaskulární komplikace. Vyskytovaly se samostatně nebo v kombinaci s jinými obtížemi celkem u 93 respondentů (44,50 %). Zrakové komplikace udalo 14 respondentů (6,70 %), hypoglykémie, hyperglykémie a jejich příznaky 6 respondentů (2,87 %). Diabetickou nohu uvedlo 6 pacientů pouze mužského pohlaví (2,87 %), na neuropatické potíže si stěžovalo 5 pacientů (2,39 %). Problémy s ledvinami byly zaznamenány ve 4 případech (1,91 %). Kožní, pohybové, dýchací, gastrointestinální a zánětlivé zdravotní obtíže sloučené do skupiny „ostatní“ uvedlo 10 respondentů (dohromady 4,78 %), z toho kožní a gastrointestinální jeden, pohybové 2, dýchací a zánětlivé 3. 94 respondentů netrápí žádné diabetické komorbidity (44,98 %).

Počet komplikací	Bez komplikace	1	2	3	4
Muži	38	41	3	3	0
Ženy	56	57	10	0	1
Celkem	94	98	13	3	1
Vyjádření v %	44,98	46,89	6,22	1,44	0,48

Tab. 5-18 Rozložení respondentů podle počtu zdravotních obtíží (100 % = 209).



Obr. 5-18 Grafické znázornění počtu zdravotních komplikací.

Výsledky: 98 (46,89 %) pacientů si stěžuje na 1 zdravotní komplikaci související s diabetem II. typu. 13 respondentů (6,22 %) vnímá 2 typy zdravotních obtíží, 3 diabetici (1,44 %) uvedli 3 různé komplikace ke stávajícímu onemocnění a pouze 1 respondent ženského pohlaví (0,48 %) vyjmenoval 4 další zdravotní problémy. Žádné zdravotní obtíže spojené s diagnózou cukrovky udalo 94 respondentů (44,98 %).

5 DISKUZE

Diplomová práce byla vypracována se zaměřením na diabetes mellitus II. typu, především s ohledem na jeho léčbu, režimová opatření a poučenost pacientů. Zabývá se problematikou přidružených zdravotních komplikací, zjišťuje complianci pacientů a hodnotí pravidelné používání selfmonitoringu.

Našeho dotazníkového šetření se zúčastnilo celkem 124 žen (59 %) a 85 mužů (40 %). Pro srovnání uvádím 2 publikované příklady průzkumů ze zahraničí. V národním průzkumu zaměřeném na kvalitu života diabetiků žijících v Iránu byla analyzována data zhruba od 3 500 jedinců, z čehož 61 % tvořily ženy a necelých 39 % muži (Javanbakht a kol. 2012). Opačná situace byla zaznamenána ve francouzské populační studii na vzorku okolo 3 500 jedinců, kde větší část celku (přes 54 %) představovali muži (Tiv a kol. 2012). Dalo by se tedy říci, že diabetes mellitus postihuje obě pohlaví přibližně stejně. Četnost tohoto onemocnění je nicméně u žen dlouhodobě vyšší než u mužů z důvodu jejich vyšší střední délky života. (Olšovský 2012, Ústav zdravotnických informací a statistiky 2011)

Průměrný věk všech zúčastněných diabetiků byl 66,9 roků (21–90 let), medián poté 68 roků. DM II. typu je onemocnění, jehož pravděpodobnost vzniku úzce koreluje s věkem, což se ostatně také ukázalo ve francouzské studii, kde byl průměrný věk pacientů s diabetem 65 let (Tiv a kol. 2012). Oproti tomu průměrný věk pacientů v Iránu byl o poznání nižší (59,4 let). To může být způsobeno místní nižší životní úrovní a menší dostupností zdravotní péče, stejně jako nižší kvalitou života. (Javanbakht a kol. 2012)

Průměrná doba trvání nemoci od zjištění diagnózy byla respondenty stanovena na 11,1 roků (1–50 let). Medián doby trvání nemoci byl 8 let. Nejpočetnější skupinu tak tvořili pacienti v rozmezí délky léčby 0 až 10 let (necelých 63 %). DM je onemocnění, jehož incidence i prevalence dlouhodobě roste v ČR i ve světě (Olšovský 2012). To naznačují i podobné výsledky studie probíhající v Německu, kde stejnou délku léčby vykazuje bezmála 60 %, v Iránu pak dokonce přes 80 % všech pacientů. (Raum a kol. 2012, Javanbakht a kol. 2012)

Nejčastěji se léčba DM II. typu opírala o PAD. Těmi bylo léčeno necelých 61 % respondentů. Dalších 22 % bylo léčeno samotným insulinem či analogy, přes 10 % pak

kombinací insulínu nebo analog s perorální terapií. Necelých 7 % respondentů uvedlo, že nemají žádnou medikamentózní terapii a dodržují pouze dietní opatření. V porovnání se švýcarskou studií (326 diabetiků II. typu) je postavení PAD v léčbě DM II. typu přibližně stejné. Větších rozdílů však dosahuje insulinová léčba (jen 8 %) a kombinací terapie s insulinem a PAD (24 %). Ve srovnání je tak léčba insulinem nebo analogy u respondentů z Bílovce častější. Kombinaci insulínu a PAD můžeme považovat za méně obvyklou. (Frei a kol. 2012)

Z PAD byla nejčastěji užívána monoterapie (54 %). Zde byly předepisovány jen 2 skupiny léčivých látek, a to metformin (30 %) a SU deriváty (přes 24 %, nejčastěji gliklazid). Poměr metforminu k SU derivátům však byl ve studii provedené ve Švýcarsku daleko vyšší ve prospěch biguanidu (Frei a kol. 2012). Ze studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) a ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial) vyplývají hlavní výhody metforminu včetně důvodů, proč představuje v současnosti nejčastěji předepisovaný lék v monoterapii i v kombinaci. Snižuje KV riziko a redukuje celkovou mortalitu o 36 %. Nepůsobí na B-buňky, a tak nevede k hypoglykemiím. Nezvyšuje hmotnost pacientů. Je první volbou v léčbě DM II. typu a v prevenci KV komplikací. (Genuth 2008, Viberti a kol. 2002)

Jednou z nevýhod léčby SU PAD je jejich dlouhodobé podávání. Při chronickém podávání může dojít po několika letech úspěšné léčby ke zhoršení kompenzace a zvýšení hladin HbA_{1c}. Může se tak prohloubit snížená sekreční schopnost B-buněk. Tím se otupí odpověď organismu na podaná sekretagoga. Další nebezpečnou vlastností je výraznější riziko hypoglykémie. To je vystupňované hlavně u starších pacientů. Gliklazid a glimepirid se jeví jako látky z tohoto pohledu nejméně rizikové. (Šmahelová a Lášticová 2011, Olšovský 2012)

Kombinace 2 látek se vyskytla celkem u 29 % respondentů šetření. Nejčastěji byl předepisován biguanid v kombinaci se sulfonylmočovinou. Tato léčba je dobře validovaná. Zde se ve všech užívaných kombinacích nevyskytoval metformin. Objevila se rovněž kombinace 2 SU derivátů (nebezpečí hypoglykémie) a sulfonylmočoviny se sitagliptinem (méně validovaná terapie). 3 a více medikamenty se léčí 8 % respondentů. Přibližně 9 % nezná přesně vlastní perorální terapii. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Thiazolidindion se vyskytl u méně než 2 % respondentů. Byl předepsán v kombinaci se 2 nebo 3 dalšími léčivy. V doporučení představuje lék druhé volby. Přímé důkazy o snížení KV rizika však zatím chybí. Ve studii PROactive (Prospective pioglitazone clinical trial in macrovascular events) sice bylo zjištěno, že pioglitazon vede k redukci KV morbidit a mortality, došlo však zároveň ke zvýšení výskytu otoků a srdečního selhání. Upozorňuje se také na možnost vyššího výskytu zlomenin u žen a vzestup hmotnosti. (Šmahelová a Lásticová 2011, Matoulková 2006)

Gliptiny patří mezi léky 2. volby. Byly užívány v kombinaci s metforminem, SU deriváty a glitazonem. Objevily se v dvojkombinaci (3%), trojkombinaci (6 %) a jako součást čtyřkombinace (ne celé 1 %). V tomto případě je na zvážení případný přechod na insulinoterapii. Podle současných klinických studií se gliptiny považují za slibnou novou třídu antidiabetik. Velkou výhodou je jejich neutrální vliv na hmotnost, dobrá snášenlivost a nízký hypoglykemizující potenciál. Vliv na KV mortalitu však zatím není znám. (Vlasáková a Pelikánová 2012, Rybka 2012b)

Pokud selhává terapie PAD, je další možností terapie využití insulinu nebo jeho analog. Insulinová léčba má být zahájena co nejdříve v případě zjištěné snížené funkce B-buněk. Monoterapie insulinem (u 22 % respondentů) se využívá až po selhání terapie perorální. Kombinovaná terapie insulinem a PAD (10 % diabetiků II. typu) může být podporována synergistickým působením farmak a zvyšováním šance na lepší kompenzaci, menším rizikem nárůstu hmotnosti u obézních pacientů, přímým ovlivněním IR a celkově nižší dávkou insulinu. (Haluzík 2011)

Ze studií UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) a DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) vyplývá, že insulinoterapie je relativně bezpečná, avšak nepřináší významné výhody z hlediska rizika KV onemocnění. (Pelikánová 2010b)

U insulinoterapie velká část pacientů nevěděla název konkrétního přípravku i přes uskutečnění dotazníkového šetření v rámci lékárny. Léky neznalo u samotné insulinové léčby 65 % dotazovaných, u kombinační terapie insulinem a PAD nedokázalo odpovědět 27 % respondentů.

Konvenčním insulinovým režimem se léčilo přes 16 % respondentů užívajících insulinoterapii. Intenzifikovaný typ léčby byl využit u 31 %. Z dostupných dat vyplývá

trend častější indikace intenzifikovaného režimu léčby. Ten je pro pacienty výhodnější, neboť dokáže lépe napodobit fyziologickou sekreci insulinu. Hradí tak bazální i prandiální potřebu hormonu. Podmínkou nicméně zůstává samostatná kontrola glykémie a s tím související úprava dávek insulinu pacientem. Umožňuje snížit dávky insulinu, které by jinak musel aplikovat při konvenčním režimu, větší volnost ve smyslu přizpůsobení terapie vzhledem k jídlu a fyzické aktivitě. (Haluzík 2011, Olšovský 2012)

Není potvrzeno, který insulinový režim je výhodnější z hlediska KV mortality. Přednostně se tedy volí jednodušší schéma léčby. Vychází se z klinického stavu a z odhadu potřeby dávek insulinu. Nevýhodou je zvyšování hmotnosti a riziko hypoglykémie, jež má vliv na KV i celkovou mortalitu. (Olšovský 2012, Šmahelová a Lášticová 2011)

Samostatnou kapitolu představují insulinová analoga. Jsou k dispozici důkazy, že dlouhodobá analoga podstatně redukuje počet hypoglykemií, zlepšují kompenzaci cukrovky a také snižují přírůstek na váze, zejména v případě detemiru. Ten se tak ukázal výhodnější ve srovnání s NPH insulinem, a to jak v konvenčním, tak i v intenzifikovaném režimu. Ze všech analog má přitom nejmenší vliv na hmotnost. (Horvath a kol. 2007)

Insulinová analoga znamenají signifikantní zlepšení kompenzace, pokles závažných hypoglykemií, poskytují prostor pro snížení váhy pacientů a vyrovnávají hodnoty v profilu glykemií. Zvyšují kvalitu života diabetiků. To může být důležitým kritériem při rozhodování o volbě druhu insulinu zejména u obézních pacientů. (Pelikánová 2009)

Ze vzorku populace diabetiků je u insulinové monoterapie použit glargin v 11 % a detemir pouze ve 2 % případů. NPH insulin si aplikuje 13 % respondentů.

O něco příznivější je situace u pacientů s kombinační terapií insulinu a PAD. Dlouhodobá analoga využívá 32 % a NPH insulin necelých 14 % respondentů. I zde nicméně převládá glargin. Do kombinace je nejčastěji přidáván metformin (55 %), případně metformin se sulfonylureou (27 %). Ačkoli neexistuje žádná studie, která by prokázala větší účinnost tohoto způsobu léčby z hlediska mortality či morbidoty oproti monoterapii insulinem, přesto v posledních letech přibývá informací, jež racionální použití podporují. (Pelikánová 2009)

Kvalitní a moderní léčba DM žádá terapeutické ovlivňování nejlépe všech metabolických a patogenetických odchylek, které se s rozvíjejícím se onemocněním objevují. To může vést k polypragmázii, jenž pak snadno způsobí pacientovu non-compliance. Proto je respektování a dodržování terapeutických opatření jedním z klíčů k úspěšné léčbě a zlepšení kvality života pacientů. (Olšovský 2012)

Pravidelně užívá léčbu téměř 97 % pacientů. Pouze 3 % respondentů léčbu užívá nepravidelně nebo na lék občas zapomenou. V porovnání s francouzskou studií (3 600 pacientů s DM II. typu, průměrný věk 65 let), která se zaměřuje na adherenci pacientů k předepisovaným lékům, byla compliance respondentů z Bílovecka na velmi dobré úrovni. Ve francouzské studii se 18 % pacientů přiznalo, že občas na lék zapomenou a 9 % lék pravidelně vysazuje (Tiv a kol. 2012). Tak vysokou míru dodržování léčebných opatření v porovnání se zahraniční studií mohla způsobit buď velmi dobrá edukace, motivace, spolupráce pacientů se zdravotnickým personálem a vysoká odpovědnost k léčbě, nebo skutečnost, že respondenti byli dotazováni v lékárně v rámci zdravotnického zařízení v těsné návaznosti na návštěvu lékaře. Tyto podmínky tak mohly způsobit, že pacienti i přes prvotní poučení o anonymitě, prosbu o pravdivé zodpovězení a snahu o vytvoření neutrálního prostředí neodpovídali na otázku týkající se jejich compliance objektivně. Compliance mohla být proto nadhodnocena z obav, že se to dozví pracovníci lékárny nebo lékař. (Perušičová 2009c)

I při akceptování předpokladu, že všichni respondenti odpovídali pravdivě, však podle našeho průzkumu stále existuje prostor pro maximalizaci léčebné compliance. Tu může pomoci zlepšit právě výše zmíněná edukace. Vedle lékařů se nabízí role i pro jiné zdravotnické pracovníky. Zde má právě farmaceut nezastupitelnou funkci při předávání informací o jednotlivých léčivých přípravcích. Může odstranit nebo alespoň snížit obavy z nežádoucích či škodlivých účinků terapie, napomoci správnému a pravidelnému užívání medikace a zamezit rozvoji mnohých život ohrožujících komplikací. (Šmahelová a Láštiová 2011)

Z otázky zabývající se selfmonitoringem glykémie vyplývá, že velká část pacientů (přibližně 76 %) tuto možnost nevyužívá. To je výrazně více, než je patrné z výsledků například švýcarské studie, kde si neměřilo krevní cukr pouze necelých 20 % z 326 diabetiků II. typu. Přitom rozložení insulinoterapie mezi pacienty je zhruba stejné. (Frei a kol. 2012)

Selfmonitoring hladiny glykémie je v dnešní době nedílnou součástí léčby a také prevence cukrovky. Aktivní spoluúčast pacienta na kontrole a terapii onemocnění musí patřit do komplexní péče. V rámci selfmanagementu by měl mít pacient potřebné informace k tomu, aby mohl dostatečně provádět režimová a terapeutická rozhodnutí z údajů získaných pomocí selfmonitoringu. Je to také prokazatelně prospěšný nástroj v prevenci akutních i chronických komplikací DM II. typu u pacientů léčených insulinovým režimem. Pravidelné měření tak může pomoci v upevnění respektování žádoucích režimových opatření, které jsou součástí léčby DM, a zvýšit sebevědomí pacientů. Často také napomáhá odhalovat život ohrožující bezpříznakové hypoglykémie. Je nepostradatelným nástrojem v udržování bezpečnosti léčby. Může předcházet zbytečným hospitalizacím nebo alespoň upozornit na jejich potřebu. Je také dobrou praktickou pomůckou k vysvětlení a porozumění vlivu diety, stresu, sportu a léčby na hladinu glykémie. V poslední době stále sílí tlak na kontrolu především postprandiální glykémie, která je při dlouhodobém zvýšení spojována s vyšším kardiovaskulárním rizikem. Může být prospěšná i u pacientů léčených PAD, kde posílí jejich compliance. (Edelsberger 2012)

Pacient léčený intenzifikovanou insulinoterapií by měl být vždy vybaven glukometrem. Aktuálně hradí zdravotní pojišťovny u těchto diabetiků glukometr a 400 diagnostických proužků ročně. Je možno počet navýšit až na 1 000 testovacích proužků za rok po schválení revizním lékařem. Probíhající šetření však ukázalo, že minimálně čtvrtina takto léčených respondentů této možnosti z různých důvodů nevyužívá. Právě lékárník má možnost na tyto pacienty při expedici kladně zapůsobit a k pořízení glukometru je vhodným způsobem motivovat. Nesporně tak zlepší jejich kompenzaci (Šmahelová a Lášticová 2011, Edelsberger 2012)

U respondentů s konvenčním léčebným režimem je situace složitější. Zde je dobré nejprve zohlednit způsobilost nemocného. Selfmonitoring má praktický význam, pokud je pacient schopen aktivně spolupracovat s ošetřujícím lékařem a zpětnovazebně ovlivňovat své chování. Možná právě proto domácího měření u takto zvolené terapie využívá pouze necelých 55 % diabetiků. (Piřhová 2011a, Kožnarová 2012)

Jiná situace byla zaznamenána u pacientů s perorální léčbou a u diabetiků bez medikamentózní terapie. Zde si glykémii doma měřilo necelých 14 % respondentů, v případě pacientů na režimových opatřeních selfmonitoring neprováděl nikdo.

Prokazatelný přínos domácích měření u pacientů se stabilním DM je jednoznačný v případě, že se v medikaci objeví látky, které hypoglykémii indukují (SU deriváty samostatně nebo v kombinaci s jinou léčbou). V takových případech by pacienti měli být vybaveni glukometrem. (Nauck a kol. 2009)

V případě zkoumání edukace režimových úprav šetření odhalilo, že 3 % pacientů nebyla poučena a další přibližně 1 % si nepamatuje, zda bylo edukováno či ne. Režimová opatření mají být vnímána zdravotnickými pracovníky i pacienty jako součást léčby. Měli by být proto takto informováni všichni pacienti. Obzvláště u cukrovky II. typu, kde trpí většina pacientů nadváhou či obezitou, je toto poučení stěžejní. Obezita je totiž hlavní faktor, který vyvolává IR. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Šetření ukazuje, že naprostá většina pacientů (96 %) byla poučena o důležitosti změny životního stylu. Ve studii zkoumající non-adherenci diabetiků II. typu v Německu bylo proškoleno jen necelých 60 % účastníků (přes 1 100 pacientů, medián věku 70 let). Zde byl zkoumán větší soubor pacientů na rozdíl od tohoto šetření. Mohlo tak dojít k ovlivnění výsledků našeho průzkumu vzhledem k menšímu počtu zúčastněných respondentů. (Raum a kol. 2012)

Větší část pacientů (55 %) pocítuje zdravotní komplikace související s diagnózou. To může svědčit o jejich špatné kompenzaci a následném rozvoji mikro- i makrovaskulárních obtíží. Ty jsou typické zejména u pacientů, jejichž organismus je dlouhodobě exponován vyššími hladinami glukózy. Dochází tak u nich k dalším změnám vyplývajícím z chronicky porušeného metabolismu a nedostatku endogenního insulinu. (Škrha 2009b)

Nejvíce pacientů (47 %) si stěžovalo v této souvislosti na 1 zdravotní komplikaci, 6 % pak na 2 komplikace, 2 % pocítují 3 a více zdravotních problémů spojených s cukrovkou. Bez jakýchkoli přídatných obtíží je pouze 45 % pacientů. Jako nejčastější byla hodnocena pacienty skupina KV komorbidit (45 %). Mikrovaskulárními komplikacemi trpělo 14 % nemocných, z čehož nejčetnější byly zrakové (7 %). V holandské studii zaměřené na zdravotní status a komorbiditu bylo bez obtíží bezmála 62 % diabetiků (2 200 pacientů v průměrném věku 65 let). Nezanedbatelně méně časté byly i KV komplikace (pouze 26 %). Dalo by se říci, že zdravotní stav zkoumaných respondentů v Bílovci je obecně o něco horší než u pacientů z Nizozemí. U části

pacientů se nedaří onemocnění správně kompenzovat. Důsledkem je častější výskyt komorbidit a zhoršená kvalita života nemocných. (Wermeling a kol. 2012)

Zvyšující se prevalence DM II. typu se dává do těsné souvislosti mimo jiných právě s vyšším výskytem obezity. Ta je výsledkem nezdravého živorního stylu a tělesné inaktivity. U predisponovaných jedinců obezita způsobuje IR a následně cukrovku. Uvádí se, že obézních ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) je minimálně 50 % diabetiků II. typu. Z šetření je ale patrné, že žádný pacient nezmínil problém s nadváhou či obezitou jako zdravotní komplikaci související s cukrovkou. To mohlo být způsobeno omezeným diskrétním prostorem při vyplňování dotazníku. Dále mohlo hrát roli i to, že vzhledem k velmi dobré poučenosti dietních úprav pacienti nedávají do spojitosti jejich případné problémy s vyšší než normální hmotností s DM. (Frei a kol. 2012, Rybka 2012a)

6 ZÁVĚR

Diabetes mellitus II. typu se na celém světě stává vážným sociálním a ekonomickým problémem. Jelikož onemocnění postihuje zejména lidi vyšší věkové kategorie, lze předpokládat, že celkový počet pacientů bude stále narůstat. Je to choroba, se kterou souvisí mnoho komplikací. Péče o diabetiky se stává typickým příkladem týmové mezioborové péče, kam patří i farmaceut. Komunikací při výdeji léků může ovlivnit názory a chování mnohých pacientů v průběhu jejich celoživotní léčby. (Šmahelová a Lášticová 2011)

Diabetes mellitus II. typu postihuje ženy i muže zhruba stejně. Dlouhodobě je ale výskyt u žen o něco vyšší. Průměrný věk dotazovaných pacientů byl 66,9 roku. Nejčastěji se pacienti léčili s nemocí v rozmezí 0–10 let. Průměrná doba trvání nemoci od diagnózy byla stanovena na 11,1 let. Terapie PAD se ukázala jako nejvíce předepisovaná. Zde se nejčastěji využívala monoterapie s metforminem. U insulinoterapie byl čtenější intenzifikovaný režim léčby. Úroveň compliance a edukačních opatření byla obecně velmi dobrá. Jiné výsledky prezentovalo zjištění u otázky zkoumající selfmonitoring. Ten využívá pouze čtvrtina všech dotazovaných. Alarmující je zjištění u pacientů, kteří mají intenzifikovanou terapii insulinem nebo analogy. Zde selfmonitoring nevyužívá čtvrtina nemocných i přes prokazatelné výhody a možnost úhrady pojišťovnou. Jen menší část respondentů nemá žádné komplikace. U 44 % všech respondentů se jedná především o ty kardiovaskulární. Z mikrovaskulárních komplikací respondenty trápí nejčastěji retinopatie.

Diplomová práce poodhalila některé nedostatky v péči o cílovou skupinu pacientů s diagnózou diabetu mellitu II. typu. Obecně jde o pacienty, jejichž léčba je velmi obtížná, pokrývá mnoho metabolických odchylek a nese s sebou vedle farmakoterapie také nutnou změnu jejich dosavadního stylu života. Právě způsob života se stává rozhodujícím faktorem, zda pacient dosáhne dobré úrovně kompenzace nebo ne. Předložená práce nastínila a poukázala na možnosti, kdy lékárník může vyplnit volný prostor a zastoupit jiné zdravotnické pracovníky. Pomůže tak k rozvoji komplexní mezioborové péče.

7 POUŽITÁ LITERATURA

ADAMÍKOVÁ, A. a RYBKA, J., 2011. Insulinová analoga a jejich postavení v léčbě diabetu. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 21, č. 4, str. 339–343. ISSN 0862-8947.

ANDĚLOVÁ, K., 2009. Diabetes a těhotenství. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 352–364. ISBN 978-80-7262-607-6.

BENDLOVÁ, B. a SVAČINA, Š., 2009. Genetika DM 2. typu. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 95–103. ISBN 978-80-7262-607-6.

BRUNOVÁ, J. a BRUNA, J., 2009. *Klinická endokrinologie a zobrazovací diagnostika endokrinopatií*. 1. vydání. Praha: Maxdorf, s. 358–397. ISBN 978-80-7345-190-5.

CENTRUM PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ ČR. *Regionální informační servis* [online]. Praha: Centrum pro regionální rozvoj ČR, 2012 [cit. 2013-03-22]. Dostupné z: <http://www.risy.cz/cs/vyhledavace/obce/detail?zuj=599247>

COLBERG, S. R. a kol., 2010. Exercise and Type 2 Diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* [online]. Alexandria (VA): American Diabetes Assotiation, roč. 33, č. 12, s. e147–e167 [cit. 2013-01-03]. ISSN 1935-5548. DOI: 10.2337/dc10-9990. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/content/33/12/e147.full.pdf+html>

ČEŠKA, R., 2011. Metabolický syndrom a cévní stěna. In: SVAČINA, Š. a kol. *Metabolický syndrom: nové postupy*. 1. vydání. Praha: Grada, s. 29–47. ISBN 978-80-247-4092-8.

DEFRONZO, R. A., 2010. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia* [online]. Berlin: Springer, roč. 53, č. 7, s. 1270–1287 [cit. 2012-12-26]. ISSN 0012-186X. DOI: 10.1007/s00125-010-1684-1. Dostupné z: <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00125-010-1684-1>

EDELSBERGER, T., 2011. Glukuretika (inhibitory SGLT2, glifloziny) v léčbě diabetu. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 21, č. 1, s. 46–53. ISSN 0862-8947.

EDELSBERGER, T., 2012. Selfmonitoring glykemie. *Medicina pro praxi*. Olomouc: Solen, roč. 9, č. 5, s. 222–226. ISSN 1214-8687.

FREI, A. a kol., 2012. Characteristics of poorly controlled Type 2 diabetes patients in Swiss primary care. *Cardiovascular Diabetology* [online]. London: BioMed Central, roč. 11, článek č. 70 [cit. 2013-04-07]. ISSN 1475-2840. DOI: 10.1186/1475-2840-11-70. Dostupné z: <http://www.cardiab.com/content/11/1/70>

GENUTH, S., 2008. The UKPDS and its global impact. *Diabetic Medicine* [online]. Oxford: Wiley Blackwell, roč. 25, suppl. 2, s. 57–62 [cit. 2013-04-08]. ISSN 07423071. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2008.02504.x. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18717981>

HALUZÍK, M., 2011. *Průvodce léčbou diabetu 2. typu pro internisty*. 1. vydání. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. ISBN 978-802-0424-051.

HORVATH, K. a kol., 2007. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* [online]. Oxford: Wiley Blackwell, roč. 18, č. 2, CD005613. ISSN 1469493X. DOI: 10.1002/14651858.CD005613.pub3. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443605>

JAVANBAKHT, M. a kol., 2012. Health Related Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Iran: A National Survey. *PloS ONE* [online]. San Francisco (CA): PLOS, roč. 7, č. 8, článek č. e44562 [cit. 2013-03-29]. ISSN 19326203. DOI: 10.1371/journal.pone.0044526. Dostupné z: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0044526>

KAREN, I. a kol., 2009. *Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře: diabetes mellitus*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. Doporučené postupy pro praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-30-5.

KARGES, W. a AL DAHOUK, S., 2011. *Vnitřní lékařství: stručné repetitorium*. 1. vydání. Přeložila Bernardová, J. Praha: Grada, s. 363–372. ISBN 978-80-247-3108-7.

KHAW, KT. a WAREHAM, N., 2006. Glycated hemoglobin as a marker of cardiovascular risk. *Current Opinion in Lipidology* [online]. Hagerstown (MD):

Lippincott, Williams & Wilkins, roč. 17, č. 6, s. 637–643 [cit. 2012-12-27]. ISSN 1473-6535. DOI: 10.1097/MOL.0b013e3280106b95. Dostupné z: <http://journals.lww.com/co-lipidology/toc/2006/12000>

KOŽNAROVÁ, R., 2012. Novinky v monitoraci glykémie. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 22, č. 1, str. 72–75. ISSN 0862-8947.

KREJČÍ, H., 2009. Imunologie DM 1. typu. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 86–91. ISBN 978-80-7262-607-6.

KRYSTYNÍK, O. a GAJDOVÁ, J., 2012. Inkretinová léčba a riziko akutní pankreatitidy. *Klinická farmakologie a farmacie*. Olomouc: Solen, roč. 26, č. 1, s. 39–42. ISSN 1212-7973.

KVAPIL, M., 2011. Glifloziny: univerzální lék pro pacienty s diabetem. *Medical Tribune*. Praha: Medical Tribune, roč. 7, č. 4, s. A6. ISSN 1214-8911.

LÁŠTICOVÁ, M., 2012. Diabetická neuropatie z pohledu diabetologa. *Medicina pro praxi*. Olomouc: Solen, roč. 9, č. 12, s. 477–479. ISSN 1214-8687.

LEE, D. C. a kol., 2009. Associations of Cardiorespiratory Fitness and Obesity With Risks of Impaired Fasting Glucose and Type 2 Diabetes in Men. *Diabetes Care* [online]. Alexandria (VA): American Diabetes Assotiation, roč. 32, č. 2, s. 257–262 [cit. 2012-12-27]. ISSN 1935-5548. DOI: 10.2337/dc08-1377. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/content/32/2/257.full.pdf+html>

MAREŠOVÁ, D., 2011. Fyziologie žláz s vnitřní sekrecí. In: KITTNAR, O. a kol. *Lékařská fyziologie*. 1. vydání. Praha: Grada, s. 526–531. ISBN 978-80-247-3068-4.

MATOUJKOVÁ, P., 2006. Studie PROactive Sekundární prevence makrovaskulárních příhod u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 16, č. 2, str. 208–209. ISSN 0862-8947.

MCGILL, J. B. a kol., 2013. Long-Term Efficacy and Safety of Linagliptin in Patients With Type 2 Diabetes and Severe Renal Impairment: A 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care* [online]. Alexandria (VA): American Diabetes Assotiation, roč. 36, č. 2, s. 237–244 [cit. 2013-02-11]. ISSN 1935-5548.

DOI: 10.2337/dc12-0706. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/content/36/2/237.full.pdf+html>

MONNIER, L., LAPINSKI, H. a COLETTE, C., 2003. Contributions of Fasting and Postprandial Plasma Glucose Increments to the Overall Diurnal Hyperglycemia of Type 2 Diabetic Patients: Variations with increasing levels of HbA1c. *Diabetes Care* [online]. Alexandria (VA): American Diabetes Association, roč. 26, č. 3, s. 881–885 [cit. 2012-12-27]. ISSN 1935-5548. DOI: 10.2337/diacare.26.3.881. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/content/26/3/881.full.pdf+html>

NAUCK, M. A., EL-OUAGHLIDI, A. a VARDARLI, I., 2009. Self-monitoring of blood glucose in diabetes mellitus: Arguments for an individualized approach. *Deutsches Arzteblatt International* [online]. Cologne (DE): Deutscher Ärzte-Verlag, roč. 106, č. 37, s. 587–594 [cit. 2013-04-06]. ISSN 1866-0452. DOI: 10.3238/arztebl.2009.0587. Dostupné z: <http://data.aerzteblatt.org/pdf/DI/106/37/m587.pdf>

OLŠOVSKÝ, J., 2005. Diabetes mellitus a metabolický syndrom. *Vnitřní lékařství*. Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 51, č. 1, s. 62–65. ISSN 0042-773X.

OLŠOVSKÝ, J., 2012. *Diabetes mellitus 2. typu: průvodce ošetřujícího lékaře*. 1. vydání. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi, svazek 51. ISBN 978-80-7345-277-3.

OLŠOVSKÝ, J. a BĚLOBRÁDKOVÁ, J., 2011. Diabetes mellitus. In: SOUČEK, M. *Vnitřní lékařství*. 1. vydání. Praha: Grada. 2. díl, s. 969–985. ISBN 978-80-247-2110-1.

OWEN, K., 2012. Postavení bariatrie v léčbě diabetu 2. typu. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 22, č. 1, s. 66–71. ISSN 0862-8947.

Péče o nemocné cukrovkou 2011, 2012 [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 2012-12-12]. ISSN 1210-8626. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/pece-nemocne-cukrovkou>

PELIKÁNOVÁ, T., 2006. Metabolický syndrom a hyperglykémie. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 16, č. 2, s. 153–158. ISSN 0862-8947.

PELIKÁNOVÁ, T., 2009. Insulin. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 298–324. ISBN 978-80-7262-607-6.

PELIKÁNOVÁ, T., 2010a. Patogeneze a průběh diabetu 2. typu. In: PELIKÁNOVÁ, T. a kol. *Praktická diabetologie*. 4. rozš. vydání. Praha: Maxdorf, s. 88–101, Jessenius. ISBN 978-80-7345-216-2.

PELIKÁNOVÁ, T., 2010b. Strategie podávání insulínu u nemocných s diabetem 2. typu. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 20, č. 2, s. 100–106. ISSN 0862-8947.

PELIKÁNOVÁ, T., 2011. Účinky insulínu a insulinová rezistence. In: PELIKÁNOVÁ, T. a kol. *Praktická diabetologie*. 5. aktualiz. vydání. Praha: Maxdorf, s. 32–46, Jessenius. ISBN 978-80-7345-244-5.

PERUŠIČOVÁ, J., 2009a. Klasifikace poruch homeostázy glukózy. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 10–14. ISBN 978-80-7262-607-6.

PERUŠIČOVÁ, J., 2009b. Diagnostika DM. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 16–19. ISBN 978-80-7262-607-6.

PERUŠIČOVÁ, J., 2009c. Edukace diabetika. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 335–339. ISBN 978-80-7262-607-6.

PERUŠIČOVÁ, J., 2011a. Prediabetes. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba perorálními antidiabetiky, inkretiny, inzulíny, hypolipidemiky a antihypertenzivy*. 1. vydání. Semily: Geum, s. 56–62. ISBN 978-80-86256-78-8.

PERUŠIČOVÁ, J., 2011b. Metformin. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba perorálními antidiabetiky, inkretiny, inzulíny, hypolipidemiky a antihypertenzivy*. 1. vydání. Semily: Geum, s. 109–118. ISBN 978-80-86256-78-8.

PERUŠIČOVÁ, J., 2011c. Akarbóza. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba perorálními antidiabetiky, inkretiny, inzulíny, hypolipidemiky a antihypertenzivy*. 1. vydání. Semily: Geum, s. 134–143. ISBN 978-80-86256-78-8.

PERUŠIČOVÁ, J. a BĚLOBRÁDKOVÁ, J., 2011. Hypoglykémie u nemocných s diabetes mellitus. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba*

perorálními antidiabetiky, inkretiny, inzulíny, hypolipidemiky a antihypertenzivy. 1. vydání. Semily: Geum, s. 341–354. ISBN 978-80-86256-78-8.

PÍTHOVÁ, P., 2011a. Samostatná kontrola glykémie u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba perorálními antidiabetiky, inkretiny, inzulíny, hypolipidemiky a antihypertenzivy*. 1. vydání. Semily: Geum, s. 275–280. ISBN 978-80-86256-78-8.

PÍTHOVÁ, P., 2011b. Dietní léčba u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba perorálními antidiabetiky, inkretiny, inzulíny, hypolipidemiky a antihypertenzivy*. 1. vydání. Semily: Geum, s. 228–236. ISBN 978-80-86256-78-8.

PRÁZNÝ, M., 2011. Diabetes mellitus 2. typu - patogeneze, diagnostika, akutní komplikace. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba perorálními antidiabetiky, inkretiny, inzulíny, hypolipidemiky a antihypertenzivy*. 1. vydání. Semily: Geum, s. 19–29. ISBN 978-80-86256-78-8.

RAUM, E. a kol., 2012. Medication non-adherence and poor glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* [online]. Oxford (UK): Elsevier, roč. 97, č. 3, s. 377-384 [cit. 2013-04-03]. ISSN 0168-8227. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.05.026. Dostupné z: [http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(12\)00214-8](http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(12)00214-8)

ROSOLOVÁ, H., 2011. Pohybová aktivita a diabetes mellitus 2. typu. In: Kvapil. M. a kol. *Diabetologie 2011*. 1 vydání. Praha: Triton, s. 154–159. ISBN 978-80-7387-461-2.

ROSOLOVÁ, H., 2012. Metabolický syndrom. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Prediabetes, prehypertenze, dyslipidémie a metabolický syndrom*. Praha: Maxdorf, s. 69–88, Jessenius. ISBN 978-80-7345-272-8.

RUŠAVÝ, Z. a LACIGOVÁ, S., 2009. Dietní opatření. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 269–278. ISBN 978-80-7262-607-6.

RYBKA, J., 2012a. Prediabetes se stává diagnózou, predikce zůstává stále příslibem budoucnosti. In: Kvapil. M. a kol. *Diabetologie 2012*. 1 vydání. Praha: Triton, s. 17–38. ISBN 978-80-7387-551-0.

RYBKA, J., 2012b. Inkretiny na prahu roku 2012. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 22, č. 1, s. 50–54. ISSN 0862-8947.

SESTI, G., 2011. Glycemic Control Impact on Body Weight Potential to Reduce Cardiovascular Risk: Glucagon-like peptide 1 agonists. *Diabetes Care* [online]. Alexandria (VA): American Diabetes Assotiation, roč. 34, suppl. 2, s. S272–S275 [cit. 2013-01-13]. ISSN 1935-5548. DOI: 10.2337/dc11-s228. Dostupné z: http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_2/S272.full.pdf+html

SOUČEK, M., 2010. Hypertenze u pacienta s diabetes mellitus. *Vnitřní lékařství*. Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, roč. 56, č. 9, s. 995–999. ISSN 0042-773X.

STÁTNI ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV, 2010. *Databáze léků* [online]. Praha: SÚKL, aktualizace 2013-12-18 [cit. 2013-01-29]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz>.

SVAČINA, Š., 2008. *Prevence diabetu a jeho komplikací*. 1. vydání. Praha: Triton. ISBN 978-80-7387-178-9.

SVAČINA, Š., 2009. Lékové vlivy. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 135–140. ISBN 978-80-7262-607-6.

SVAČINA, Š., 2010a. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Triton, Lékařské repetitorium, sv. č. 2. ISBN 978-80-7387-348-6.

SVAČINA, Š., 2010b. Hlavní příčiny metabolického syndromu. In: SVAČINA, Š. a kol. *Poruchy metabolismu a výživy*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 229–230. ISBN 978-807-2626-762.

SVAČINA, Š., 2011. Metabolický syndrom. In: KLENER, P. a kol. *Vnitřní lékařství*. 4. vydání. Praha: Galén, s. 891–893. ISBN 978-807-2627-059.

SVAČINA, Š., ŠMAHELOVÁ, A. a HALUZÍK, M., 2009. Perorální antidiabetika. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 284–298. ISBN 978-80-7262-607-6.

SZABÓ, M., 2011. Pohybová aktivita v léčbě diabetu 2. typu. In: PERUŠIČOVÁ, J. a kol. *Diabetes mellitus 2. typu: léčba perorálními antidiabetiky, inkretiny, inzuliný,*

hypolipidemiky a antihypertenzivy. 1. vydání. Semily: Geum, s. 237–242. ISBN 978-80-86256-78-8.

ŠKRHA, J., 2006. Insulinová analoga. *Remedia*. Praha: Remedia, roč. 16, č. 2, s. 164–169. ISSN 0862-8947.

ŠKRHA, J., 2009a. Laboratorní hodnocení kompenzace. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 263–269. ISBN 978-80-7262-607-6.

ŠKRHA, J., 2009b. Chronické poruchy při DM. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 171–261. ISBN 978-80-7262-607-6.

ŠKRHA, J. a kol., 2012. Doporučený postup péče o nemocné s diabetes mellitus 2. typu. *DMEV*. Praha: Tigris, roč. 15, č. 1, s. 13–18. ISSN 1211-9326.

ŠKRHA, J. a SVAČINA, Š., 2011. Diabetes mellitus. In: KLENER, P. a kol. *Vnitřní lékařství*. 4. vydání. Praha: Galén, s. 871–891. ISBN 978-807-2627-059.

ŠMAHELOVÁ, A., 2006. *Akutní komplikace diabetu*. 1. vydání. Praha: Triton. ISBN 80-7254-812-3.

ŠMAHELOVÁ, A., 2010. Metabolický syndrom a diabetes 2. typu. In: SVAČINA, Š. a kol. *Poruchy metabolismu a výživy*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 235–237. ISBN 978-807-2626-762.

ŠMAHELOVÁ, A. a LÁŠTICOVÁ, M., 2011. *Diabetologie pro farmaceuty*. 1. vydání. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2519-5.

ŠMAHELOVÁ, A. a ŠKRHA, J., 2009a. Hyperglykemický hyperosmolární neketotický stav. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 162–165. ISBN 978-80-7262-607-6.

ŠMAHELOVÁ, A. a ŠKRHA, J., 2009b. Laktátová acidóza. In: ŠKRHA, J. a kol. *Diabetologie*. 1. vydání. Praha: Galén, s. 165–169. ISBN 978-80-7262-607-6.

TIV, M. a kol., 2012. Medication Adherence in Type 2 Diabetes: The ENTRED Study 2007, a French Population-Based Study. *PloS ONE* [online]. San Francisco (CA): PLOS, roč. 7, č. 3, článek č. e32412 [cit. 2013-03-29]. ISSN 19326203. DOI:

10.1371/journal.pone.0032412 Dostupné z: <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0032412>

VIBERTI, G. a kol., 2002. A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT): An international multicenter study of the comparative efficacy of rosiglitazone, glyburide, and metformin in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* [online]. Alexandria (VA): American Diabetes Assotiation, roč. 25, č. 10, s. 1737–1743 [cit. 2013-04-08]. ISSN 1935-5548. DOI: 10.2337/diacare.25.10.1737. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/content/25/10/1737.full.pdf+html>

VLASÁKOVÁ, Z. a PELIKÁNOVÁ, T., 2012. Aktuální léčba perorálními antidiabetiky. *Klinická farmakologie a farmacie*. Olomouc: Solen, roč. 26, č. 1, s. 43–48. ISSN 1212-7973.

WERMELING, P. R. a kol., 2012. Both cardiovascular and non-cardiovascular comorbidity are related to health status in well-controlled type 2 diabetes patients: a cross-sectional analysis. *Cardiovascular Diabetology* [online]. London: BioMed Central, roč. 11, článek č. 121 [cit. 2013-04-07]. ISSN 1475-2840. DOI: 10.1186/1475-2840-11-121. Dostupné z: <http://www.cardiab.com/content/11/1/121>

ZHANG, Z. J. a kol., 2011. Reduced Risk of Colorectal Cancer With Metformin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* [online]. Alexandria (VA): American Diabetes Assotiation, roč. 34, č. 10, s. 2323–2328 [cit. 2013-01-11]. ISSN 1935-5548. DOI: 10.2337/dc11-0512. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/content/34/10/2323.full.pdf+html>

8 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1:	Cíle léčby nemocného s diabetem.	16
Tabulka 2:	Přehled působení základních insulinů a insulinových analog.	31
Tabulka 3:	Nejčastější klinické příznaky hypoglykémie.	34
Tabulka 4:	Harmonizovaná definice metabolického syndromu ...	41
Tabulka 5-1:	Počet respondentů rozdělen dle pohlaví.	44
Tabulka 5-2:	Počet respondentů v konkrétních věkových skupinách.	45
Tabulka 5-3:	Rozložení respondentů podle délky léčby.	47
Tabulka 5-4:	Zastoupení pacientů podle typu terapie.	48
Tabulka 5-5:	Pacienti užívající jen PAD rozdělení dle počtu účinných látek ...	49
Tabulka 5-6:	Rozdělení respondentů podle stávající terapie PAD.	50
Tabulka 5-7:	Počet respondentů rozdělen podle typu terapie jen insulinem ...	52
Tabulka 5-8:	Počet respondentů rozdělen podle režimu insulinové léčby.	54
Tabulka 5-9:	Počet pacientů užívajících insulin či jeho analogu s PAD ...	55
Tabulka 5-10:	Počet respondentů rozdělen dle farmakologických ...	56
Tabulka 5-11:	Rozložení četnosti odpovědí na otázku ohledně compliance ...	58
Tabulka 5-12:	Využívání selfmonitoringu glykémie pacienty.	59
Tabulka 5-13:	Porovnání využití selfmonitoringu glykémie pacienty ...	60
Tabulka 5-14:	Rozložení pacientů s insulinoterapií a příslušným režimem ...	61
Tabulka 5-15:	Edukace dietních opatření.	62
Tabulka 5-16:	Zaznamenání přítomnosti či nepřítomnosti zdravotních ...	63
Tabulka 5-17:	Četnost přítomných zdravotních komplikací u respondentů.	64
Tabulka 5-18:	Rozložení respondentů podle počtu zdravotních obtíží.	66

9 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 5-1: Grafické znázornění počtu respondentů rozdělených podle pohlaví.	45
Obrázek 5-2: Grafické znázornění rozložení pacientů podle věkových skupin.	46
Obrázek 5-3: Grafické znázornění rozložení respondentů dle délky jejich léčby.	47
Obrázek 5-4: Grafické znázornění rozložení pacientů podle typu jejich léčby.	48
Obrázek 5-5: Grafické znázornění tab. 5-5.	49
Obrázek 5-6: Grafické znázornění rozložení terapie PAD podle tab. 5-6.	51
Obrázek 5-7: Grafické znázornění tab. 5-7.	53
Obrázek 5-8: Grafické znázornění insulinového režimu dle tab. 5-8.	54
Obrázek 5-9: Grafické znázornění tab. 5-9.	55
Obrázek 5-10: Grafické znázornění farmakologických skupin PAD ...	57
Obrázek 5-11: Grafické znázornění compliance pacientů dle tab. 5-11.	58
Obrázek 5-12: Grafické znázornění selfmonitoringu glykémie pacienty.	59
Obrázek 5-13: Porovnání využití selfmonitoringu dle tab. 5-13.	60
Obrázek 5-14: Grafické znázornění tab. 5-14.	61
Obrázek 5-15: Procentuální znázornění odpovědí na dotaz ohledně poučení ...	62
Obrázek 5-16: Grafické znázornění přítomnosti či nepřítomnosti ...	63
Obrázek 5-17: Grafické znázornění četnosti jednotlivých zdravotních ...	65
Obrázek 5-18: Grafické znázornění počtu zdravotních komplikací.	66

10 PŘÍLOHY

10.1 Dotazník

Vážená paní, vážený pane,

dovoluji si Vás touto formou požádat o Vaši laskavou pomoc.

Studuji Farmaceutickou fakultu Karlovy univerzity v Hradci Králové, obor farmacie. Pro završení mého studia mi byla zadána diplomová práce zaměřená na diabetes mellitus II. typu (cukrovka) ve světle metabolického syndromu. Tato práce předpokládá vyhodnocení některých dat z řad pacientů, a proto bych Vás ráda poprosila o účast na výzkumu s cílem zmapovat Vaši informovanost a spokojenost s léčbou. Připomínám, že veškeré údaje jsou anonymní.

Velice děkuji za Vaši ochotu a věnovaný čas.

S přáním hezkého dne

Eliška Hrnčířová

Vyplňte prosím následující údaje:

Věk:

Pohlaví:

Jak dlouho se léčíte s cukrovkou?

Jaké léky užíváte?

Užíváte léčbu pravidelně?

Měříte si pravidelně hodnotu glukózy v krvi (glykémie)?

Byl/a jste poučen/a lékařem či dietní sestrou o diabetické dietě?

Pocítujete zdravotní problémy související s Vaší cukrovkou (krevní tlak či hladina tuků v krvi)?