

Prediabetes

Hana Rosolová

Centrum preventivní kardiologie LF UK v Plzni, 2. interní klinika FN Plzeň

Prediabetes je definován jako hraniční glykemie nalačno nebo porušená glukózová tolerance. Je často součástí metabolického syndromu, a tak představuje vysoké kardiometabolické riziko. Základem léčby prediabetu a prevence diabetu 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění je především redukce hmotnosti a pravidelná pohybová aktivita. Je uveden přehled léků vhodných pro pacienty s prediabetem.

Klíčová slova: prediabetes, metabolický syndrom, prevence diabetu 2. typu, prevence aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění, zdravý životní styl.

Prediabetes

Prediabetes is defined as impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. It often appears as a part of metabolic syndrome and then represents high cardiometabolic risk. The cornerstones of prediabetes management and Type 2 diabetes and cardiovascular disease prevention are weight reduction and regular physical activity. Suitable drugs for prediabetic patients are mentioned.

Key words: prediabetes, metabolic syndrome, type 2 diabetes prevention, atherosclerotic cardiovascular disease prevention, healthy life style.

Definice prediabetu a jeho riziko

Prediabetes je stav, kdy glykemie je vyšší než normální hladina, ale přitom nesplňuje kritéria pro diabetes. Prediabetes je definován jako hraniční glykemie nalačno (HGL) nebo porušená glukózová tolerance (PGT) (Tab. 1) (1). Podle Světové zdravotnické organizace je možno použít také hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) v rozmezí 39–47 mmol/mol. Podobně některé odborné společnosti např. v Kanadě také doporučují pro diagnostiku prediabetu a DM sledování HbA1c (2). Téměř 70 % prediabetiků vyústí do diabetu mellitu 2. typu (DM2). Fáze prediabetu předchází i vzniku DM 1, ale vzhledem k odlišné patofyziologii (nedostatečná produkce inzulínu pankreatem) nelze zatím zabránit rozvoji DM 1. typu. Naopak prediabetes předcházející DM2 lze ovlivňovat, a tak snížit riziko rozvoje DM2. Tento prediabetes se většinou nevyskytuje osamoceně, ale je často spojen s viscerální nadváhou nebo obezitou, s vyšším krevním tlakem (TK $\geq 130/85$ mmHg) a aterogenní dyslipidemií (mírně zvýšené triglyceridy a/nebo snížený HDL-chol). Tento stav je známý jako metabolický syndrom, jehož patofyziologickým podkladem je inzulinová rezistence a zvýšená aktivita sympatického nervového systému (Tab. 2) (3).

Tab. 1. Definice hraniční glykemie nalačno a porušené glukózové tolerance

Hraniční glykemie nalačno (HGL)
Glykemie v žilní plazmě nalačno je v rozmezí 5,6–6,9 mmol/l
Porušená glukózová tolerance (PGT)
Glykemie v žilní plazmě ve 2. hod orálního glukózového testu (po perorálním podání 75 g glukózy) je v rozmezí 7,8–11 mmol/l
Kombinované poruchy (HGL + PGT)

Tab. 2. Metabolický syndrom

Obvod pasu	muži > 102 (94) cm ženy > 88 (80) cm
TG $\geq 1,7$ mmol/l nebo léčba hypolipidemií	
HDL-ch	muži < 1,0 ženy < 1,3 mmol/l
TK $\geq 130 / \geq 85$ mmHg (nebo léčba antihypertenziv)	
Glykémie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l nebo PGT, nebo DM nebo léčba antidiabetiky	
TG – triglyceridy, HDL-ch – high density lipoprotein cholesterol, TK – krevní tlak, PGT – porušená glukózová tolerance, DM – diabetes mellitus. Výskyt nejméně tří rizikových faktorů z uvedených 5 představuje metabolický syndrom. Definice metabolického syndromu podle (3).	

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., rosolova@fnplzen.cz
Centrum preventivní kardiologie LF UK v Plzni, 2. interní klinika FN Plzeň
Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2022;68(2):82-84
Článek přijat redakcí: 7. 3. 2022
Článek přijat po recenzích: 15. 3. 2022

Pacienti v prediabetu mají vyšší kardiometabolické riziko, tj. riziko pro DM2 a aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění (ASKVO), méně však riziko pro mikrovaskulární komplikace, které se rozvíjejí především u pacientů s vyššími glykemiemi (4, 5). Pokud se prediabetes vyskytuje v rámci metabolického syndromu, tj. s dalšími rizikovými faktory, riziko pro rozvoj DM2 je 5× vyšší a riziko pro ASKVO je 2–3× vyšší (vyšší u žen než u mužů). Proto bychom měli prediabetes v rámci metabolického syndromu v klinické praxi včas diagnostikovat a intervenovat. Protože se jedná ve většině případů o pacienty bez jakýchkoli potíží, lze jej zachytit především během preventivních prohlídek u praktických lékařů, event. u internistů (např. během předoperačního nebo jiného vyšetření) anebo u jiných odborníků.

Rizikové faktory pro rozvoj prediabetu a screeningové vyšetření

Mezi rizikové faktory pro prediabetes a později i pro DM2 je akumulace tukové tkáně do břicha a břišních orgánů (abdominální, viscerální nadváha a obezita), která se projevuje větším obvodem pasu a častější obstrukční spánkovou apnoí. Typické stravovací návyky jsou založeny na větší konzumaci masa a masných výrobků a pití většího množství slazených nápojů fruktózou. Ve věku nad 45 let stoupá riziko prediabetu. Větší riziko prediabetu je u černochů, Hispánců a Asiatů. U žen, které prodělaly gestační diabetes nebo mají polycystický ovariální syndrom, se často vyskytuje prediabetes. Sedavý způsob života a kouření tabáku jsou další důležité rizikové faktory pro prediabetes. V poslední době se v odborné literatuře diskutuje úloha mikrobiomu v patogenezi řady chorob včetně DM2. Jedná se zřejmě o další článek ve složitém patologickém procesu vlivu potravy (především technologicky zpracované potravy) a znečištěného zevního prostředí na různé biologické procesy v živých organismech.

Screeningové vyšetření na prediabetes i DM je založeno na měření náhodné glykemie v plné kapilární krvi stanovené kdykoli během dne nezávisle na jídle (např. na glukometru). Hodnoty potvrzující prediabetes: náhodná glykemie v rozmezí 7–7,8 mmol/l by měly vést lékaře k provedení glykemie nalačno, která je diagnostickou metodou; pokud bude v žilní krvi glykemie 5,6 mmol/l a vyšší nebo HbA1c 39 mmol/mol a vyšší, měl by být pacient s prediabetem (případně i DM) sledován a včas léčen. V případě rozdílných výsledků při kontrolním vyšetření, je vhodné provést zátěžový orální glukózový toleranční test, který může prokázat normální glukózovou toleranci (glykemie ve 2. h pod 7,8 mmol/l), prediabetes (7,8–11 mmol/l) nebo DM (nad 11 mmol/l).

Screeningové vyšetřování by mělo být prováděno v rámci preventivních prohlídek u praktických lékařů. Při zjištění prediabetu by měl být pacient podrobněji vyšetřen na ostatní kardiovaskulární rizikové faktory, mělo by být stanoveno celkové kardiovaskulární riziko a zahájena intervence životního stylu a u pacientů s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem i farmakologická léčba klasických rizikových faktorů (hypertenze, dyslipidemie, obezita). U terapie vyšších hodnot glykemie potvrzující prediabetes není zatím v ČR konsenzus ve farmakologické léčbě. Pokud by byla potvrzena diagnóza DM, bylo by třeba zavést důslednou a individuálně zaměřenou nefarmakologickou a farmakologickou terapii dle příslušných doporučených postupů pro léčbu DM.

Terapie prediabetu

Hlavním cílem terapie prediabetu je zabránit nebo oddálit rozvoj DM2 a snížit riziko pro aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění. Intervence prediabetu nebo dalších rizikových faktorů metabolického syndromu by měla být založena na doporučení zdravého životního stylu. Především redukce hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity je nejúčinnější v prevenci DM2, jak prokázaly studie Finnish Diabetes Prevention Study (6) a US Diabetes Prevention Project (DPP) (7). Ve studii DPP bylo zjištěno, že každý zredukovaný 1 kg hmotnosti byl v asociaci s 16% redukcí rizika DM2 (8). Redukce hmotnosti o 5–10 % vede především k redukcí viscerálního tuku, což má za následek zlepšení kardiometabolického profilu a následně i kardiometabolického rizika. V dietě je třeba vynechat jednoduché cukry, a to i fruktózu, která se hojně používá ke slazení nápojů. Je třeba konzumovat potraviny s nízkým glykemickým indexem (potraviny bohaté na vlákninu, bílkovinu, s nižším obsahem sacharidů) a potraviny bohaté na nenasycené mastné kyseliny (rostlinné a rybí tuky) a omezit potraviny bohaté na živočišné tuky, které obsahují převážně nasycené mastné kyseliny. Pohybová aktivita by měla být především pravidelná a nemusí být intenzivní. Stačí např. 6 tisíc kroků denně nebo středně těžká pohybová aktivita 2,5 h 2× týdně (např. jízda na kole rychlostí 15 km/h, čtyřhra v tenisu, golf apod.) (9).

Pokud je pacient kuřákem, měl by být motivován k zanechání kouření, neboť existují důkazy ze studií, že kouření tabáku zvyšuje kromě jiného sympatickou nervovou aktivitu i inzulinovou rezistenci. Důležitou součástí zdravého životního stylu je také prevence nebo kompenzace stresu, který má negativní účinky na řadu procesů včetně aktivace sympatiku, RAS systému a hypotalamo-hypofyzárně-adrenální osy. Tuto neurohormonální osu aktivuje také řada toxinů ve znečištěném ovzduší. Dochází k aktivaci syntézy glukokortikoidů, následně ke zhoršení inzulinové senzitivity. Toxiny působí pro-oxidačně a pro-zánětlivě, a tím se podílejí na poškození endotelu, intermediárního metabolismu i mozku (10).

Zdravý životní styl a zdravé životní prostředí jsou nejdůležitější parametry pro zachování anebo zlepšení zdraví včetně prevence vzniku DM2 a ASKVO.

Otázkou zůstává farmakologická léčba prediabetu

Je vhodné nasadit terapii metforminem nebo dokonce jiným anti-diabetikem u osob v prediabetu? Bohužel není dostatek dat z klinických studií. Lékem první volby u DM2 zůstává metformin, který zlepšuje inzulinovou rezistenci a redukuje glukoneogenezi v játrech. Metformin podávaný pacientům s PGT snížil riziko vzniku DM2 v průměru o 45 % (11), ale ve studii US DPP byla účinnější úprava životního stylu než léčba metforminem.

Thiazolidindiony neboli glitazony stimulují PPAR-γ receptory a zvyšují jaterní i periferní inzulinovou senzitivitu. Pioglitazon ukázal ve studii ACT NOW Study u obézních pacientů s PGT, že riziko DM2 pokleslo o více než 70 %; došlo k poklesu diastolického krevního tlaku a zvýšení HDL-cholesterolu. Vedl však ke zvýšení hmotnosti a častějším otokům (12).

Z nových antidiabetik jsou to především GLP-1 agonisté (liraglutid, semaglutid), které jsou současně antiobezitiky. Tyto léky mají výborný úči-

nek na zlepšení kompenzace DM2 a zároveň na pokles tělesné hmotnosti. Zvláště semaglutid (Ozempic) v dávce 1,0 mg podávaný 1x týdně podkožně byl významně účinnější než další agonisté receptoru pro GLP1 i než jiná anti-diabetika (13). Tento lék je nyní k dispozici i v perorální podobě (Rybelsus®). Tyto moderní léky jsou sice registrovány pro léčbu DM2, ale zatím jim chybějí data pro léčbu prediabetu. Oba léky jsou však registrovány jako antiobezitika, a právě u prediabetiků s nadváhou nebo obezitou by mohly představovat tu nejlepší léčbu ve spojení s modifikací životních návyků.

LITERATURA

1. Perušičová J, Pelikánová T, Škrha M et al. za výbor ČDS. Doporučený postup péče o nemocné s prediabetem. DMEV 2012;15:20-22.
2. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee: Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. Can J Diabetes. 2018;42:S10-S15.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the IDF Task Force on Epidemiology and Prevention; NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO. Circulation 2009;120:1640-1645.
4. Huang Y, Cai X, Mai W et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality. Systematic review and metaanalysis. BMJ 2016;355:i5953.
5. Warren B, Pankow JS, Matsushita K et al. Comparative prognostic performance of definitions of prediabetes. A prospective cohort analysis of the ARIC study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;5:34-42.
6. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001; 344:1343-1350.
7. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet. 2009; 374:1677-1686.
8. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. Diabetes Care. 2006; 29:2102-2107.
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. EHJ 2021; doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
10. Thomson EM: Air Pollution, Stress, and Allostatic Load: Linking Systemic and Central Nervous System Impacts. Journal of Alzheimer's Disease. 69 (2019) 597-614.
11. Lilly M, Godwin M. Treating prediabetes with metformin: systematic review and meta-analysis. Can Fam Physician. 2009;55:363-369.
12. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2011;364:1104-1115.
13. Coulter AA, Rebello CJ, Greenway FL. Centrally Acting Agents for Obesity: Past, Present, and Future. Drugs. 2018 Jul;78(11):1113-1132.

Závěr

Cílem včasného zjištění prediabetu a jeho léčby je prevence nebo alespoň oddálení rozvoje DM2, jehož strmě přibývá na celém světě, a prevence ASKVO, která jsou stále nejčastější příčinou úmrtí. Nejedná se pouze o normalizaci glykemie, ale i o dosažení optimální hmotnosti, zanechání kouření, snížení krevního tlaku a zlepšení lipidového profilu, především snížení LDL-cholesterolu, jako hlavního kauzálního rizikového faktoru pro aterosklerózu a její komplikace.