

PREVENCE DIABETU A JEHO KOMPLIKACÍ

Štěpán Svačina



TRITON



TRITON
Praha / Kroměříž

Štěpán Svačina

Prevence diabetu a jeho komplikací

PREVENCE DIABETU

Štěpán Svačina

Štěpán Svačina

Prevence diabetu a jeho komplikací

Vyloučení odpovědnosti vydavatele

Autor i vydavatel věnovali maximální možnou pozornost tomu, aby informace o léčivech odpovídaly aktuálnímu stavu znalostí v době přípravy díla k vydání. I když tyto informace byly pečlivě kontrolovány, nelze s naprostou jistotou zaručit jejich úplnou bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoli nároky na úhradu ať již přímých, či nepřímých škod.

Tato kniha ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

přednosta III. interní kliniky – endokrinologie a metabolismu

1. LF UK a VFN Praha

Recenzoval: prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.

© Štěpán Svačina, 2008

Cover © Renata Brtnická, 2008

Cover illustration © Prado, Madrid, 2008

© TRITON, 2008

Vydalo nakladatelství TRITON,

Vykáňská 5, 100 00 Praha 10

www.tridistri.cz

Lékařské repetitorium na internetu zdarma

www.medicabaze.cz

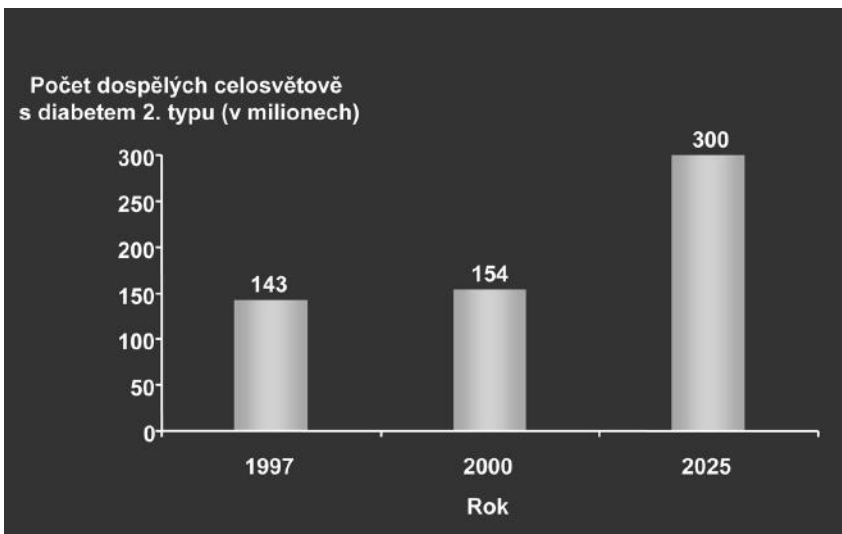
ISBN 978-80-7387-178-9

Obsah

1	Úvod	9
2	Diabetes, genetik a prostředí	13
3	Metabolický syndrom a diabetes 2. typu	19
4	Prevence obezity	33
5	Změny životního stylu a diabetes	45
6	Možnosti predikce diabetu 2. typu	49
7	Životní styl a nefarmakologická prevence diabetu 2. typu	63
8	Lékové studie a prevence diabetu 2. typu	81
9	Vedlejší efekty léků a vznik diabetu 2. typu	91
10	Souhrn doporučení pro prevenci diabetu 2. typu	109
11	Prevence diabetu 1. typu	115
12	Stručně o prevenci komplikací diabetu	123
13	Závěr	131
	Literatura	132
	Rejstřík	145

1. Úvod

Spektrum onemocnění, která postihují lidstvo, se stále mění nejen kvalitativně, ale i kvantitativně. Obezita či cukrovka 2. i 1. typu jsou onemocnění známá a popsána již ve starověku – v Indii, Egyptě, Řecku i Římě. K typickým jevům posledních desetiletí ale patří obrovský nárůst cukrovky a obezity. Odhady WHO předpovídají další vzestup těchto onemocnění (**obrázek 1.1**), který bude celosvětový a bude více vyjádřen v rozvojových zemích, i když výrazný bude i v Evropě a Severní Americe.



Obř. 1.1 Prevalence diabetu 2. typu se celosvětově zvyšuje

Genetické vlohy zřejmě vytvářejí základní podmínku pro vznik diabetu 1. i 2. typu. Na tuto podmínku pak navazují vlivy prostředí, jež jsou velmi významné u obou typů diabetu a dnes podstatně ovlivnitelné zejména u diabetu 2. typu. Proto je delší stať věnována zejména obezitě a diabetu 2. typu. Vynechám zde vzácnější typy diabetu. O jejich prevenci je málo známo a nemají tak rozsáhlý společenský význam. Některé vzácnější typy diabetu, např. MODY, jsou podmíněny čistě geneticky a nelze jim dnes předcházet. Je také pochopitelné, že například důsledná léčba hemochromatózy může oddálit průvodní diabetes a podobně léčba a prevence atak akutní pankreatitidy může oddálit vznik pankreatogenního diabetu.

V rozvojových zemích je významná prevence tzv. diabetu z malnutrice. U těchto nemocných je přítomna fibrokalkulózní pankreatitida. Etiologie onemocnění je nejasná a zvažují se například malnutrice, toxicita tzv. kyanogenů v dietě, deficit antioxidantů i genetika. Naštěstí se tato tzv. tropická forma pankreatitidy u nás nevyskytuje.

I v rozvoji diabetu u nás mohou hrát roli toxické vlivy prostředí – ať tím máme na mysli často novináři zmiňovanou „toxické prostředí“ (prostředí s všeobecnou absencí pohybu a nabídkou nevhodných potravin), nebo toxické vlivy prostředí ve smyslu například organických polutantů či těžkých kovů.

V této publikaci se věnuji především významným faktorům v prevenci diabetu v České republice. V oblasti prevence diabetu přibylo od vydání první knihy na toto téma v roce 2003 mnoho poznatků. Přesto u nás i ve světě preventivní postupy v souboji s realitou prohrávají. Počet evidovaných diabetiků u nás přesáhl 7 % a celkově je u nás pravděpodobně přes 10 % diabetiků včetně neevidovaných. Zahrneme-li osoby se zvýšenou glykemií nalačno a porušenou glukózovou tolerancí, jsme pravděpodobně na počtu přesahujícím 15 % populace. Velmi blízké pravdě je zřejmě tvrzení, že během svého života dostane nyní cukrovku každý třetí a časem možná i každý druhý Čech.

Z prevence cukrovky tak mohou profitovat nejen jednotlivci, ale i celý systém zdravotnictví. Diabetes je totiž závažným onemocněním, které zvyšuje morbiditu populací a zvyšuje náklady na léčbu například kardiovaskulárních či onkologických onemocnění, která s diabetem souvisí.

Hlavní problémy však vznikají při obtížné praktické realizaci preventivních opatření. V řadě dále uvedených studií jsou dokumentovány různé vlivy na vznik diabetu: vlivy dietní, vlivy nízké fyzické aktivity, sedavého života, příjmu alkoholu, vliv obezity, vliv porodní hmotnosti

i další jevy. Popsání těchto jevů umožňuje vznik diabetu předpovědět. Jejich ovlivnění bohužel vyžaduje velkou spolupráci pacientů. Preventivní opatření lze však někdy realizovat i bez většího zapojení pacientů. Vznik diabetu ale ovlivňují i farmaka podávaná v léčbě jiných onemocnění – například psychofarmaka, antihypertenziva, imunosupresiva a hypolipidemika. Správně uvažující lékař pak vhodnou volbou farmak, která by nemocný stejně musel dostat na léčbu svých nemocí, jež cukrovce často předcházejí, může prevenci významně pomoci i bez režimové a dietní spolupráce pacienta.

Velkým problémem je právě malá ochota jednotlivců měnit svůj životní styl. Cukrovka dlouho nebolí a nezpůsobuje komplikace, proto se osoby v riziku dají těžko přesvědčit ke spolupráci v režimových opatřeních. Z toho důvodu má větší šanci na uplatnění v praxi farmakologická prevence vzniku diabetu. Je daleko snadnější brát preventivně tablety než měnit životní styl.

Antidiabetika jsou určena pojišťovny i svými indikacemi zatím pouze k léčbě diabetu. Diabetes 2. typu je však onemocnění definované spíše kvantitativně než kvalitativně. Není proto překvapením, že se ukazuje, že úloha některých antidiabetik může začínat již u osob s porušenou glukózovou tolerancí nebo s glykemií v pásmu porušené glykemie nalačno, tedy mezi 5,6 a 6,9 mmol/l. Proto Americká diabetologická společnost v roce 2008 doporučila podání metforminu u těchto pacientů s riziky již před vznikem diabetu. Coutinhova studie dokonce ukázala, že určitá aterosgenita glykemie začíná již kolem 4 mmol/l. I nová studie ukazuje v jiné formě vyjádření, že osoba s glykemií vyšší než 5 mmol/l je významně více ohrožena cukrovkou než osoba s glykemií pod 5 mmol/l.

Tato studie publikovaná v červenci 2008 v *American Journal of Medicine* sledovala 46 578 osob, které neměly diabetes, byly sledovány po 81 měsíců a roční vznik nových případů diabetu činil 1 %. Riziko diabetu se zvyšovalo o 6 % na každý 1 mg %, (tedy 0,05 mmol/l) glykemie nalačno. Osoby s glykemií 5,3–5,5 mg/dl měly 2,33krát vyšší riziko diabetu 2. typu než osoby s glykemií pod 4,7 mmol/l. Při hodnotách glykemie v rozmezí 5,0–5,2 mmol/l bylo riziko rovněž 1,49krát vyšší ($p < 0,0001$), při glykemii 4,7–4,9 mmol/l nebylo riziko signifikantně vyšší (**tabulka 1.1**).

Je pravděpodobné, že v budoucnu se prevence diabetu bude realizovat zejména podáváním léků, a to u rizikových pacientů hluboko pod současnými diagnostickými kritérii pro zvýšenou glykemii nalačno (5,6 mmol/l) či pro cukrovku (7 mmol/l).

Tab. 1.1 Riziko vzniku diabetu během 7 let ve srovnání s lačnou glykemií pod 4,7 mmol/l u osob starších 40 let

Glykemie nalačno (v mmol/l) na počátku studie	Riziko diabetu 2. typu během 81 měsíců vůči osobám s glykemií pod 4,7 mmol/l
4,7–4,9	nesignifikantní riziko
5,0–5,2	1,49
5,3–5,5	2,33

Přestože tzv. potravinové doplňky nemají žádný prokazatelný efekt na prevenci diabetu, jsou občané ochotni si je v této indikaci kupovat. To vzbuzuje naději, že by mohli investovat do svého zdraví i v oblasti léků či potravin, které efekt na prevenci diabetu prokazatelně mají. V oblasti prevence diabetu je tak důležitý zejména dostatek informací, čemuž by mohla napomoci i tato kniha.

2.

Diabetes, genetika a prostředí

Počet diabetiků v celém světě i u nás enormně narůstá. Velká část našich diabetologů pamatuje doby, kdy byl výskyt diabetu poloviční a celosvětově se předpokládá, jak již bylo uvedeno, že mezi lety 2000 a 2025 se počet diabetiků ve světě zdvojnásobí. Přesnou evidenci publikuje např. Americké centrum pro prevenci a evidenci chronických onemocnění v Atlantě (www.cdc.gov). Incidence diabetu je zde evidována od roku 1980 (**tabulka 2.1**). Za posledních 25 let se výskyt cukrovky zvýšil o 125 %. Vlivem stárnutí populace je adekvátní srovnávat populace po adjustaci na věk, a i tak je tento vzestup stejně výrazný.

Tab. 2.1 Incidence diabetu absolutně a adjustovaná na věk v USA na 1000 obyvatel

Rok	Incidence absolutně	Incidence adjustovaná na věk	Rok	Incidence absolutně	Incidence adjustovaná na věk
1980	3,3	3,5	1993	4,3	4,5
1981	3,7	3,9	1994	4,8	5,0
1982	3,8	4,1	1995	4,5	4,7
1983	4,0	4,3	1996	4,5	4,7
1984	3,8	4,2	1997	4,5	4,7
1985	3,5	3,8	1998	5,1	5,3
1986	3,5	3,8	1999	5,4	5,6
1987	3,5	3,7	2000	6,0	6,2
1988	3,8	4,0	2001	6,5	6,7
1989	3,5	3,7	2002	6,9	7,1
1990	3,5	3,8	2003	7,1	7,2
1991	3,3	3,5	2004	7,2	7,3
1992	4,0	4,1	2005	7,4	7,5

Na tomto enormně narůstajícím počtu diabetiků se podílí zejména diabetes 2. typu. Je nepochybné, že tento nárůst diabetu je dán především celosvětovými změnami životního stylu. Na druhé straně je však zřejmé, že bez genetické predispozice nemůže diabetes vzniknout. S nadějí na zásadní objevy jsou studováni např. američtí Pima indiáni s extrémním výskytem diabetu 2. typu. Je zajímavé, že tato populace byla před několika desítkami let prakticky bez cukrovky. I zde je vliv genetiky jasně doložitelný: mají-li u Pima indiánů oba rodiče diabetes, vyskytuje se u jejich dětí diabetes již od 12 let a ve 40 letech mají diabetes v 80 %. Má-li jen jeden rodič časnou formu diabetu, je výskyt diabetu do 40 let jen asi poloviční.

Celosvětově jsou tak diabetem nejvíce ohroženi: Pima indiáni, australští domorodci, Polynésané, Afroameričané, Mexičané, obyvatelé Středomořských ostrovů a arabské populace. To jsou pravděpodobně populace, kde jsou genetické vlivy nejvýznamnější a kombinují se i se změnou životního stylu. Obyvatelé Evropy i zbytek obyvatel Spojených států tuto populaci dohánějí.

I v naší populaci je zřejmé, že diabetes nemůže vzniknout bez genetické predispozice k diabetu. V 80. letech jsme s profesorem Pávem provedli rozsáhlou genetickou dotazníkovou analýzu u diabetiků. Z jejích výsledků vyplynulo, že potomek dvou diabetiků 2. typu onemocní diabetem prakticky ve 100 % a jedinec s jedním rodičem diabetikem ve více než 50 % případů (**tabulka 2.2**). V naší analýze v 80. letech bylo riziko vzniku diabetu v celé populaci asi 17%. Změny našeho životního stylu vedou k tomu,

Tab. 2.2 Empirické riziko diabetu 2. typu v závislosti na věku v naší populaci v %.
(Páv, Svačina, modelová data z 80. let)

Věk	Skuteční diabetici	Děti dvou diabetiků	Jeden rodič diabetik	Sourozenci diabetika	Celá populace
- 10	0	0	0	0	0
- 20	0,8	0,7	0,1	0	0
- 30	2,4	2,0	0,2	0	0
- 40	6,3	7,1	0,5	0	0
- 50	19,6	18,6	5,6	4,6	2,0
- 60	44,1	42,1	16,4	14,6	5,3
- 70	77,5	79,1	32,3	27,3	15,3
- 80	94,0	95,2	48,4	43,3	16,3
- 90	100	100	64,8	58,5	16,5