

Prevence a léčba chronických
komplikací diabetu, kde se
nacházíme dnes?

*MUDr. J.Venerová
Diabetologické centrum
IK 1.LF UK a ÚVN Praha*

14.10.2021 Fórum českých etických komisí, Praha

Obsah

- Úvod
- Komplikace diabetu
- Možnosti prevence rozvoje komplikací
- Léčba chronických komplikací diabetu

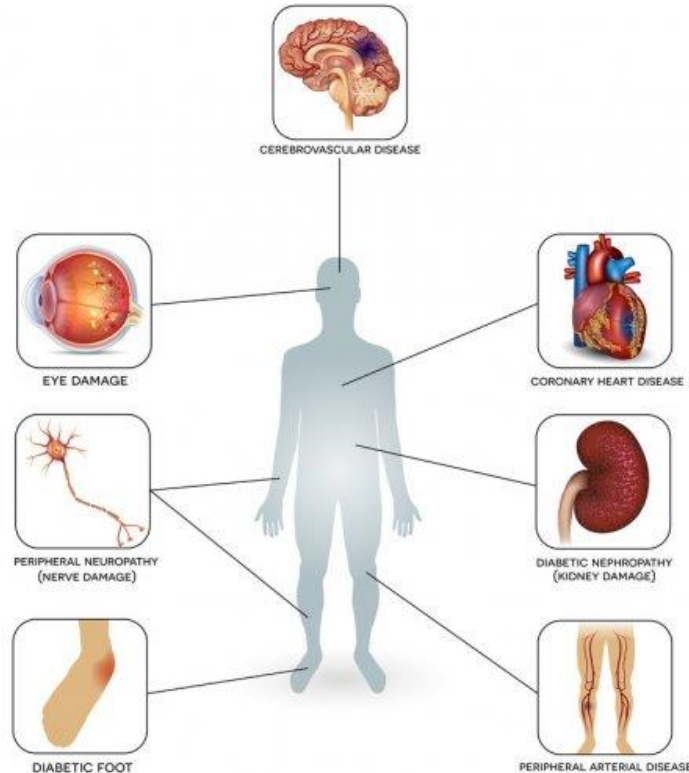
Diabetes mellitus

- heterogenní skupina onemocnění
- hyperglykémie
- relativní či absolutní nedostatek inzulínu
- narůstající incidence diabetu i komplikací
- stoupající náklady na léčbu
- V ČR 85% DM 2.typu, 6,5% DM 1.typu

Cíle léčby: prevence komplikací, zlepšení kvality života

Diabetické komplikace

- chronické onemocnění
- v důsledku komplexních metabolických změn dochází k ireverzibilním změnám tkání
- hyperglykémie a VMK aktivují oxidační stres a vedou k endotelové dysfunkci a diabetické angiopatii



Komplikace:

1/mikrovaskulární :
retinopatie, nefropatie a
neuropatie

2/makrovaskulární :
ICHS, ICHDK a CMP
-zvyšují mortalitu a
morbiditu diabetiků

Riziko komplikací u diabetu

- Těsná kontrola glykémie v počátku onemocnění snižuje riziko mikrovaskulárních komplikací pacientů s diabetem 1. i 2.typu

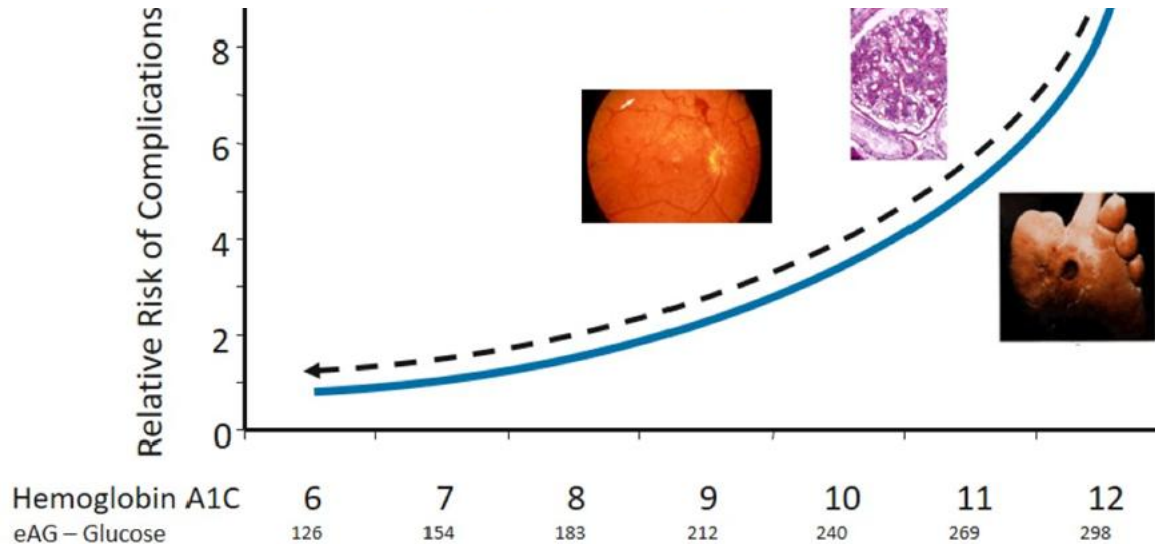


Image courtesy of Anne Peters, MD.

Skyler JS. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25:243-254; Diabetes Control and Complications Trial Research Group, et al. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986; Stratton IM, et al. *BMJ.* 2000;321:405-412.

Shrnutí hlavních klinických studií

| Study | Microvascular complications | | CVD | | Mortality | |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|
| UKPDS ^[a,b] | ↓ Initial trial | ↓ Long-term follow-up | ↔ Initial trial | ↓ Long-term follow-up | ↔ Initial trial | ↓ Long-term follow-up |
| DCCT/EDIC* ^[c,d] | ↓ Initial trial | ↓ Long-term follow-up | ↔ Initial trial | ↓ Long-term follow-up | ↔ Initial trial | ↔ Long-term follow-up |
| ACCORD ^[e] | ↓ | | ↔ | | | ↑ |
| ADVANCE ^[f] | ↓ | | ↔ | | ↔ | ↔ |
| VADT ^[g] | ↓ | | ↔ | | ↔ | ↔ |

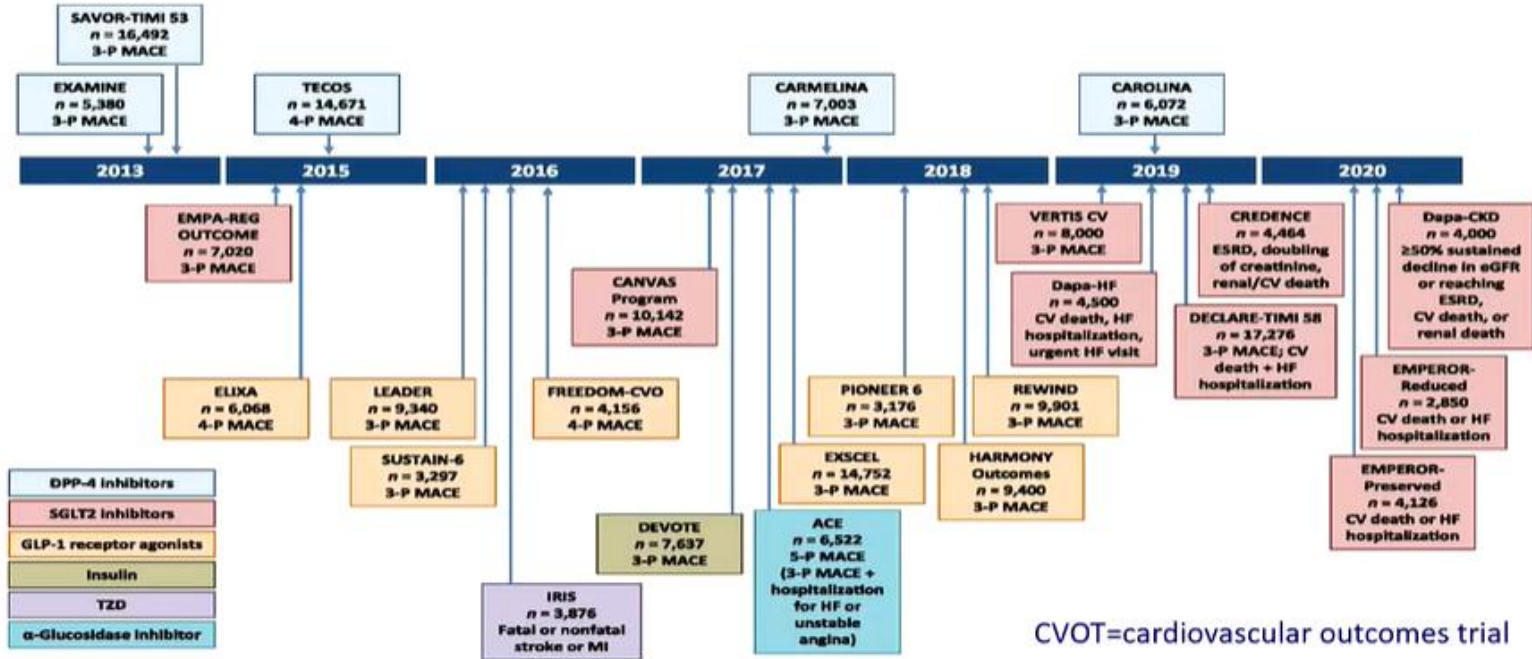
*Type 1 diabetes

a. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:854-865; b. Holman RR, et al. *N Engl J Med*. 2008;359:1577-1589; c. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, et al. *N Engl J Med*. 1993;329:977-986; d. Nathan DM, et al. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-2653; e. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-2559; f. ADVANCE Collaborative Group, et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-2572; g. Duckworth W, et al. *N Engl J Med*. 2009;360:129-139.

r. 2008

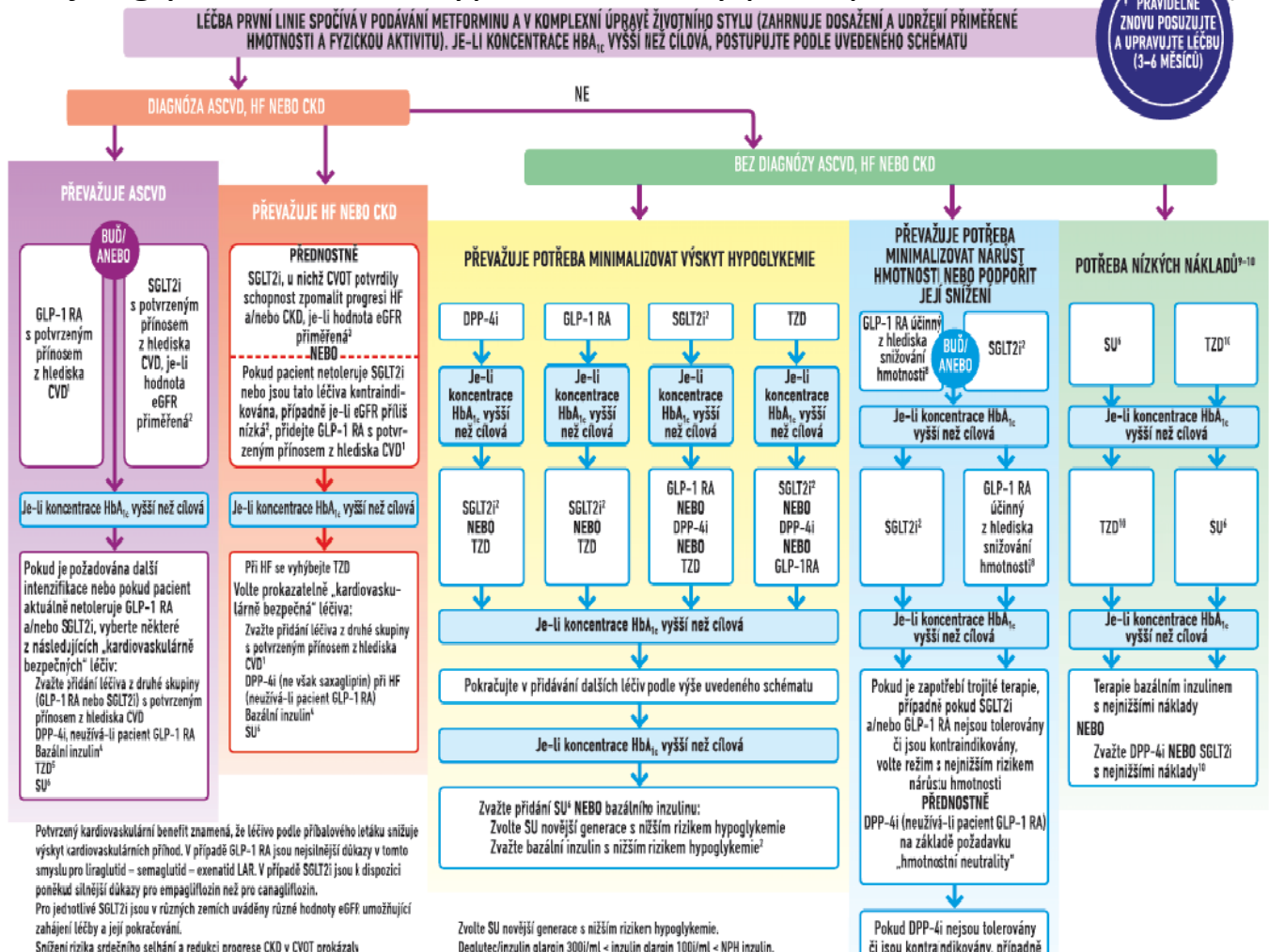
- Před r. 2008 byl proces schvalování antidiabetik založen na hodnocení jejich účinnosti (změna HbA1C) a na datech z bezpečnostních studií (ty byly však relativně krátké 6-12 M a nebyli do nich zařazováni pac.s KV onemocněním).
- S vědomím těchto nedostatků a po zveřejnění kontroverzní metaanalýzy o rosiglitazonu FDA v r. 2008 revidoval svá doporučení o hodnocení KV bezpečnosti antidiabetik.
- Od té doby musí každé antidiabetikum prokázat svou KV bezpečnost v dlouhodobé randomizované studii fáze III.

Kardiovaskulární studie (CVOTs) do roku 2020



Léčiva snižující glykémii u DM 2.typu – souhrnný postup

(EASD a ADA 2018)



Hypoglykémie

Výzvy

Omezuje schopnost
dosáhnout cílového
HbA1C

Snižuje
adherenci k léčbě

Hypoglykémie

Strategie

Inzulinová analoga 2.
generace, DDP4 inhibitory,
GLP1RA, SGLT2 inhibitory

Kontinuální monitorace
glykémie, hybridní
inzulinové pumpy

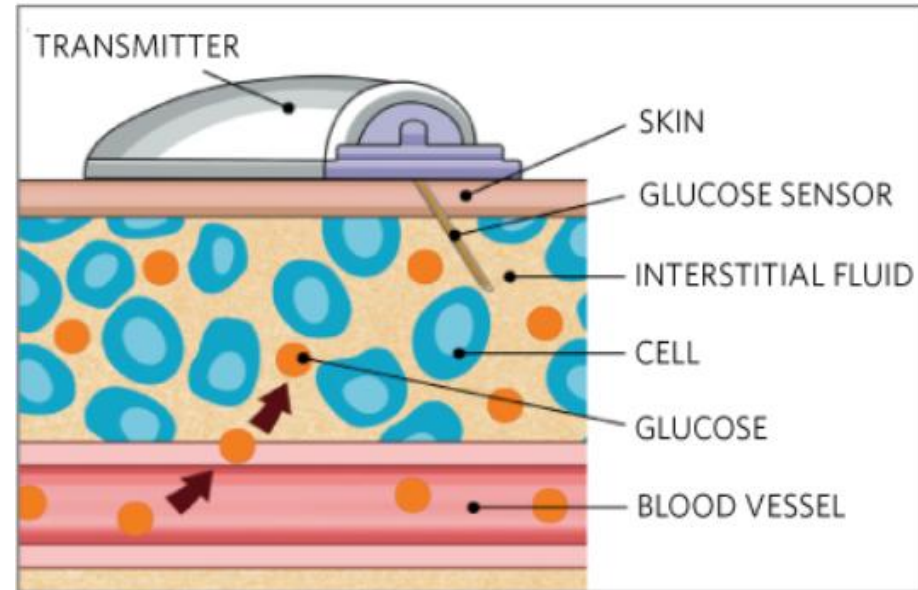
Kontinuální monitorace glykémie CGM

- používá se čím dál častěji , dle posledních doporučení odborných společností by měli CGM užívat všichni pac. léčení inzulinem (ADA, AACE, NICE)
- Proč? CGM v kombinaci s MDI či léčbou IP **udržují či snižují HbA1C a snižují riziko hypoglykémie.**
- **Studie s CGM prokázaly zvýšení TIR, snížení variability glykémie, snížení rizika hypoglykémie a snížení HbA1C u pac. s DM1. a 2. typu napříč věkovým spektrem**
- V ČR plně hrazeno ze ZP pacientů s DM 1. typu

CGM sensor měří glykémii v intersticiální tekutině

Na kůži je transmitter a
sensor

V podkoží je vlákno
senzoru s elektrodou,
detekuje hladinu
glykémie v intersticiální
tekutině a mění ji v el.
signál



Kontinuální monitorace glykémie CGM

sensor - tenký drátek méně než 0,5 mm v průměru s elektrodou, aplikuje se aplikátorem, je zavedeno 5 mm do podkoží

vysílač - transmitter

přijímač - telefon, hodinky, pumpa, čtečka

Dnes 2 systémy

- *Okamžitá monitorace glykémie* - flash glucose monitoring
Free Style libre - senzor musíme skenovat čtečkou
- *Kontinuální monitorace glykémie* -rt CGM (wireless Bluetooth systém)

Free style Libre



Ambulatiní profil hladin glukózy

14 červenec 2021 - 11 říjen 2021 (90 Dny)

LID REVIEW

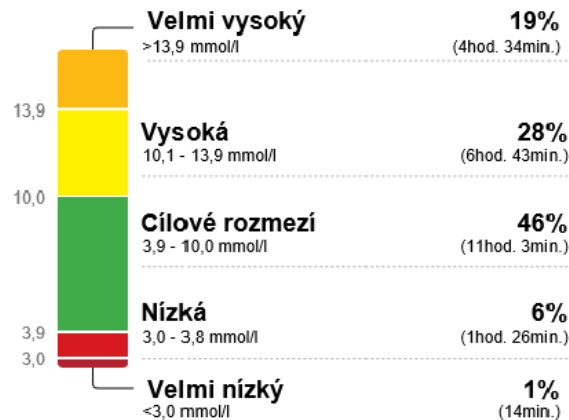
STATISTIKY A CÍLOVÉ HODNOTY HLADIN GLUKÓZY

14 červenec 2021 - 11 říjen 2021 **90 Dny**
% času, kdy je čidlo času aktivní **91%**

| Rozmezí a cílové hodnoty pro | | Diabetes 1. nebo 2. typu |
|---|--|--------------------------|
| Rozmezí koncentrací glukózy | Cílové hodnoty % výsledků (čas/den) | |
| Cílové rozmezí 3,9-10,0 mmol/l | Větší než 70% (16hod. 48min.) | |
| Pod 3,9 mmol/l | Menší než 4% (58min.) | |
| Pod 3,0 mmol/l | Menší než 1% (14min.) | |
| Nad 10,0 mmol/l | Menší než 25% (6hod.) | |
| Nad 13,9 mmol/l | Menší než 5% (1hod. 12min.) | |
| Každé 5% zvýšení v čase v rozmezí (3,9-10,0 mmol/l) má klinický přínos. | | |

Průměrná hodnota koncentrace glukózy **10,0** mmol/l
Indikátor managementu glukózy (GMI) **7,6% nebo 60** mmol/mol
Variabilita hladin glukózy **45,1%**
Definovaný jako procentuální variační koeficient (%CV); cíl ≤36%

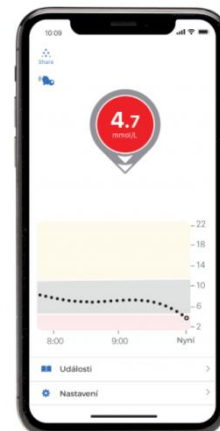
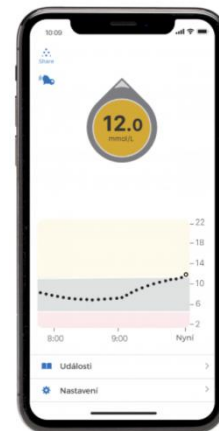
ČAS V ROZMEZÍCH



AMBULANTNÍ PROFIL HLADIN GLUKÓZY (AGP)

AGP je souhrn hodnot koncentrací glukózy z periody hlášení, s mediánem (50 %) a dalšími percentily zobrazenými tak, jako by se hodnoty vyskytly v jednom dnu.

Kontinuální monitorace glykémie v reálném čase – systém Dexcom G6



Inzulínové pumpy s poloautomatickým okruhem (Hybrid closed loop)

- dovolují změnu rychlosti podávání inzulínu v závislosti na hodnotách naměřených senzorem



Ambulativní profil hladin glukózy

Medtronic

Hodnocení a průběh

A 29.09.2021 - 12.10.2021 (14 Dny)

B 01.07.2021 - 14.07.2021 (14 Dny)

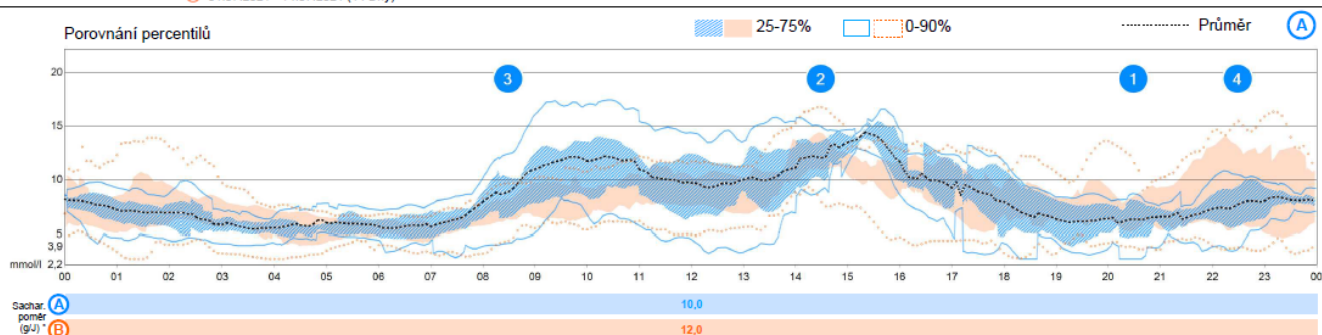
Číslo pacienta: 12345678

PID: 6904140419

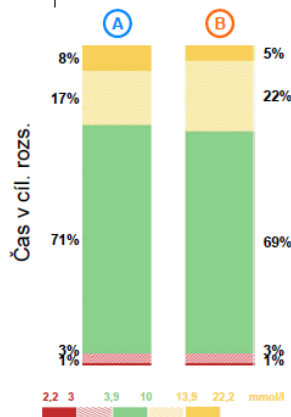
Generováno: 12.10.2021, 08:24

Strana 1 z 8

Zdroje dat: MiniMed 780G, MMT-1385 (NG2519379H)



| Hypoglykemické profily (1) | Počet epizod (za den): 0,5 | Hyperglykemické profily (3) | Počet epizod (za den): 1,2 |
|------------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 1 20:00 - 20:59 (2 události) | | 2 14:00 - 14:59 (3 události) | 3 08:00 - 08:59 (2 události) |
| | | 4 22:00 - 22:59 (2 události) | |



SmartGuard ukončen

| | A | B |
|--|---|---|
| Žádná kalibrace | 0 | 0 |
| SmartGuard max. výdej | 0 | 0 |
| SmartGuard min. výdej | 0 | 0 |
| Požadována GL pro SmartGuard | 0 | 0 |
| Podhodnocené měření algoritmem senzoru | 0 | 0 |
| Aktualizace senzoru | 0 | 0 |
| Žádné hodnoty GS | 0 | 0 |
| Starý senzor | 0 | 0 |
| Vypnutí SmartGuard uživatelem | 1 | 4 |
| Prodávající zastavení | 0 | 0 |
| Příprava SmartGuard | 0 | 0 |
| Neidentifikováno | 0 | 0 |

Statistické údaje

| | A | B |
|---|------------------|----------------------|
| SmartGuard (za týden) | 61% (4d 06h) | 94% (6d 13h) |
| Ruční režim (za týden) | 39% (2d 18h) | 6% (11h) |
| Použití senzoru (za týden) | 51% (3d 14h) | 89% (6d 06h) |
| Průměrná GS ± SD | 8,3 ± 3,5 mmol/l | 8,3 ± 3,1 mmol/l |
| GMI** | -- | 6,9% (51,6 mmol/mol) |
| Variační koeficient (%) | -- | 37,3% |
| Výstrahy nízké/vys. GS (za den) | 2,3 / 5,5 | 3,7 / 9,3 |
| Průměrná GL | 9,2 ± 4,2 mmol/l | 9,6 ± 3,3 mmol/l |
| GL / Kalibrace (za den) | 1,4 / 1,3 | 2,4 / 2,4 |
| Celková denní dávka (za den) | 63,7 jedn. | 62,6 jedn. |
| Množství bolusu (za den) | 34,3J (54%) | 38,7J (62%) |
| Hodnota automat. korekce (za den) | 5,1J (15%) | 6,6J (17%) |
| Autom. bazál / bazál. množství (za den) | 29,4J (46%) | 23,9J (38%) |
| Výměna setu | Každý 4,0 dny | Každý 2,4 dny |
| Výměna zásobníku | Každý 1,9 dny | Každý 3,0 dny |
| Jídlo (za den) | 2,6 | 5,5 |
| Zadané sacharidy (za den) | 165 ± 142 g | 363 ± 106 g |
| Doba aktiv. inzulínu | 3:00 h | 3:00 h |

* Jsou zobrazena poslední nastavení pumpy.
** indikátor řízení glukózy

Ambulnatní zobrazení hladin glukózy a dávkování inzulinu systémem uzavřené smyčky (Smard Guard) inzulinovou pumpou Minimed 780G

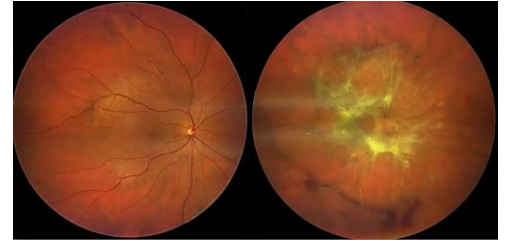


Management diabetické retinopatie – doporučení expertů

Zlepšení prevence (snížení HbA1C, zvýšení TIR)

Nové technologie (hybridní pumpy mohou pomoci dosáhnout cílové hodnoty HbA1C)

Léčebné možnosti – laser fotokoagulace, anti VEGF léčba , chirurgická léčba



Rychlý pokles HbA1C může
diabetickou retinopatii zhoršit

Management diabetická neuropatie – pohled expertů

Klíčové body:

- Edukace pacientů o riziku diabetické nohy a pravidelné samostatné péči o nohy
- Pravidelné preventivní vyšetření nohou lékařem 1x za rok, dostupnost specializované podiatrické péče, obuv vhodná pro diabetiky
- Rehabilitace – správné držení těla, stoj a chůze

Managment diabetického onemocnění ledvin

- Léčba hyperglykémie
- Důsledná korekce TK (sTK 120mmhg)
- blokátory RAAS -inhibitory angiotensin konvert. enzymu nebo blokátory rec. 1 pro angiotenzi II
- nefroprotekce –SGLT2 inhibitory, GLP1RA

Management diabetické nohy-prevence



Management diabetické nohy - léčba

- Léčba musí být **KOMPLEXNÍ** = zahrnuje těsnou kompenzaci diabetu, lokální léčbu defektu včetně debridementu, odlehčení defektu a léčbu infekce a ischémie.
- Multidisciplinární tým - diabetolog, chirurg, podiatrická sestra, intervenční radiolog, protetik, fyzioterapeut.
- Specializovaná podiatrická ambulance
- **Cíl: snížit počet amputací**

Shrnutí

- Proaktivní léčba od počátku diabetu vede k prevenci progresu onemocnění a k prevenci rozvoje komplikací
- Je zásadní v podpoře dlouhodobé kvality života osob s diabetem