

Hodnocení kompenzace diabetes mellitus

Venháčová J., Venháčová P.
Dětská klinika FN a LF UP Olomouc
SRPDD 3.12.2011



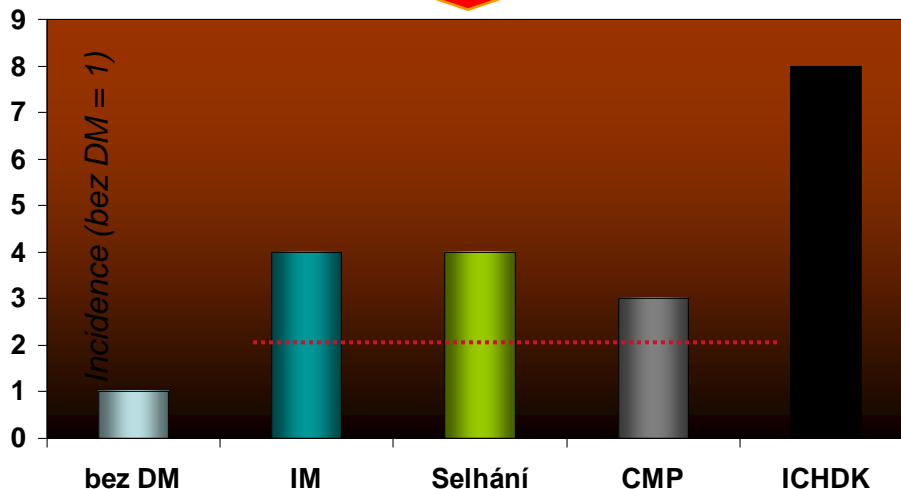
Proč sledujeme kompenzaci DM

- **Výskyt pozdních komplikací ovlivňuje**
 - **KOMPENZACE** – podloženo důkazy!
 - Trvání nemoci
 - Další faktory - genetické, ?
- **Pozdní komplikace ovlivňují**
 - Délku života
 - Kvalitu života

Důsledky diabetes mellitus

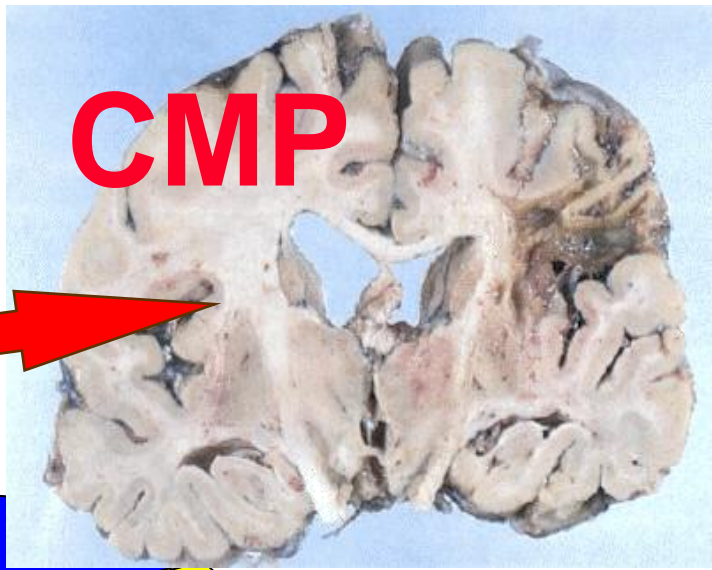
- *Zvýšení úmrtnosti*
- Nespecifické, makrovaskulární komplikace

- *Zvýšení nemocnosti*
- Specifické, mikrovaskulární komplikace

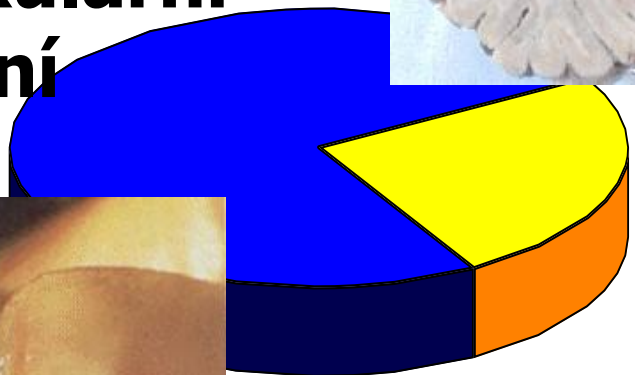


- Nejčastější příčina slepoty
- 30 – 40% osob v dialyzačním programu

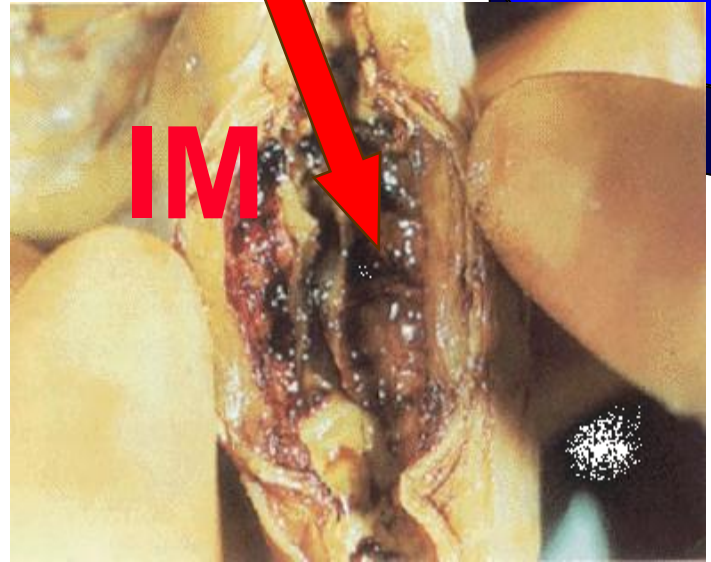
Příčiny úmrtí nemocných s DM 2. typu

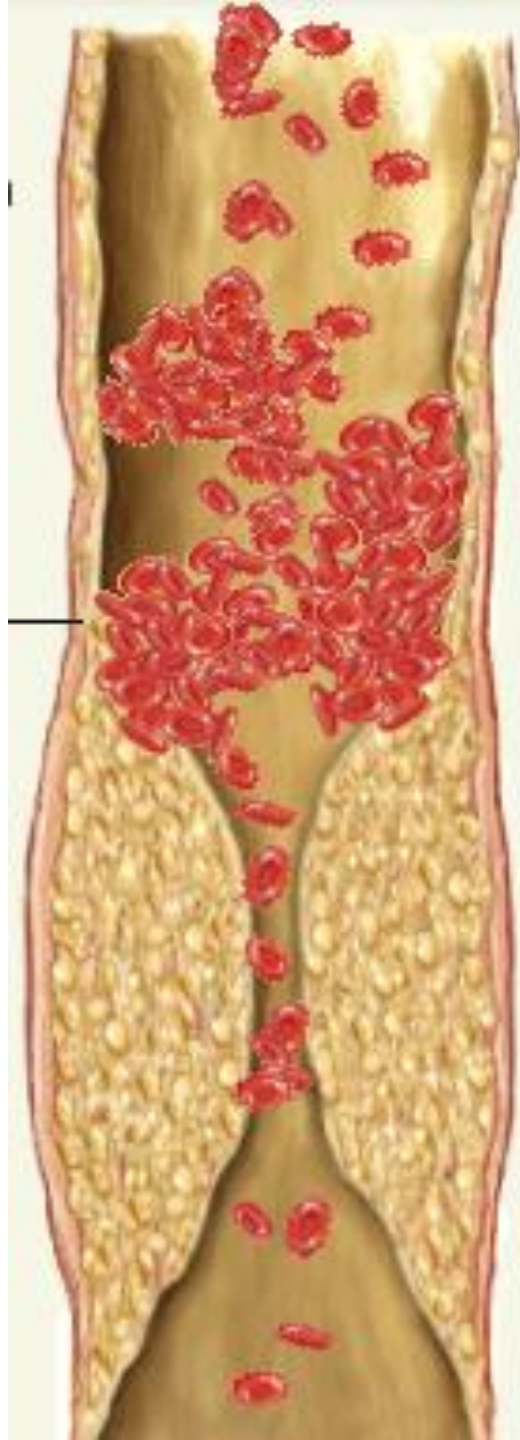


kardiovaskulární onemocnění



ostatní

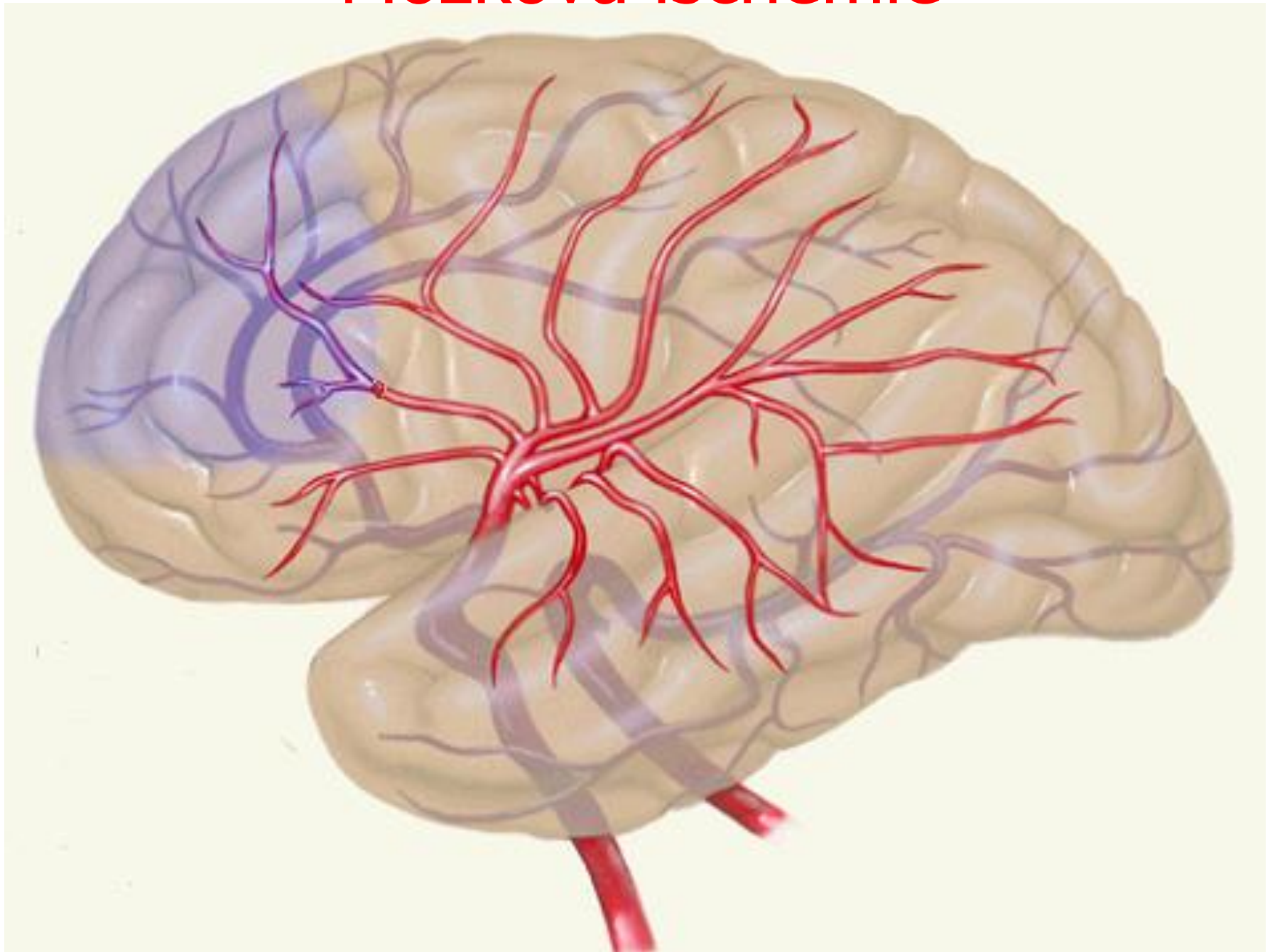




a
a
a

Ateroskleróza

Mozková ischemie



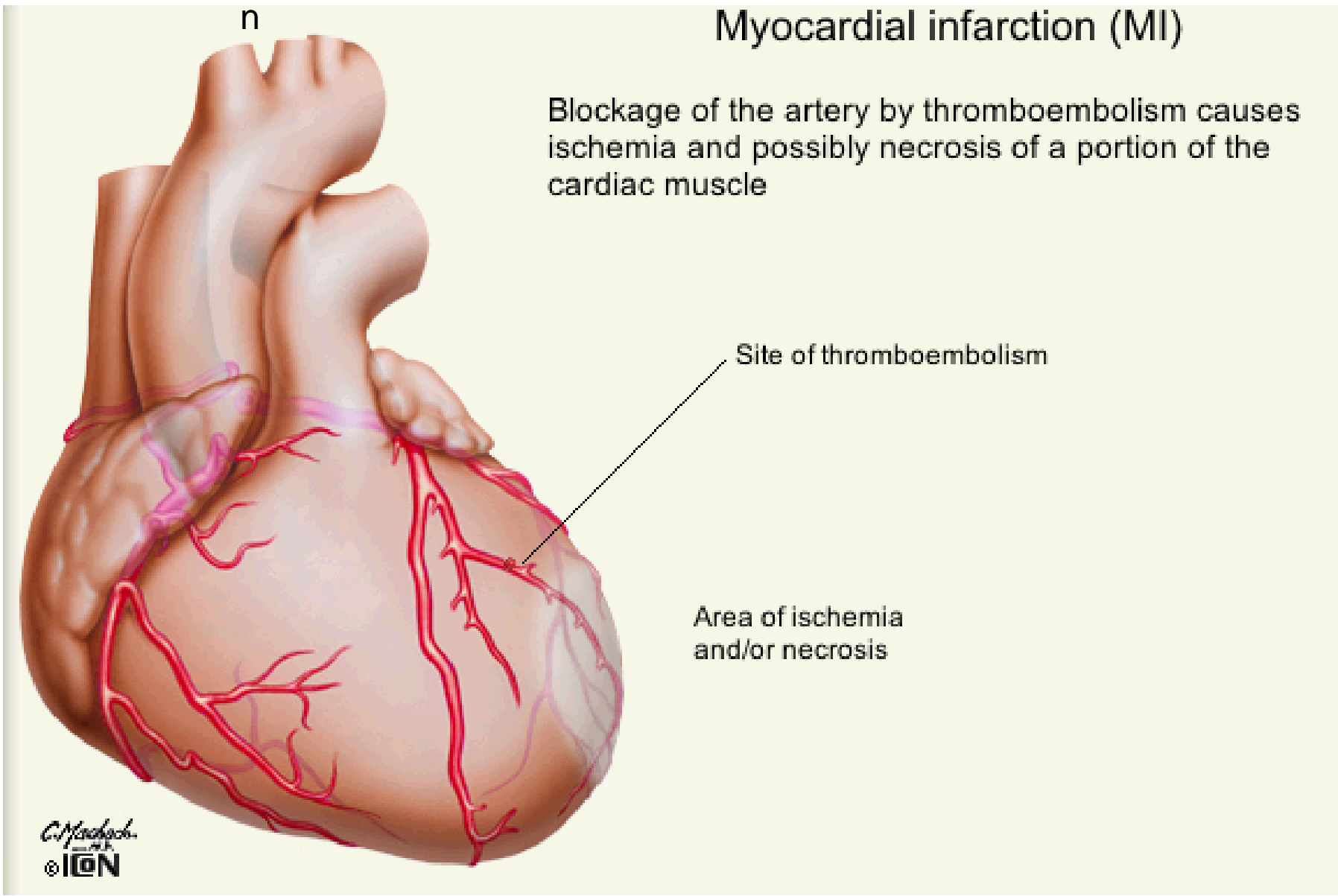
i
n

Myocardial infarction (MI)

Blockage of the artery by thromboembolism causes ischemia and possibly necrosis of a portion of the cardiac muscle

Site of thromboembolism

Area of ischemia
and/or necrosis



Příčiny pozdních komplikací u DM

- **HYPERGLYKÉMIE**
- Vysoká hladina tuků
- Vysoký krevní tlak

Kritéria kompenzace DM: biochemická

- **Glykémie: nalačno, před jídlem, po jídle**
aktuální situace → prediktor akutních komplikací. Glykémie po jídle → prediktor kardiovaskulárních komplikací
- **HbA1c:** dlouhodobý ukazatel → prediktor pozdních komplikací
- **Lipidy** → prediktor makrovaskulárních komplikací

Ostatní kritéria kompenzace u dětí

- Frekvence a závažnost hypoglykémie
- Frekvence ketoacidózy
- Krevní tlak

- Tělesný vývoj: růst - hmotnost - puberta

Kritéria kompenzace DM1 - trendy

- Kritéria **mezinárodní** → **národní**
- I přes obecná doporučení stanovit **individuální** cílové hodnoty
- **SMBG a HbA1c - standardy glykemické kontroly**
- Intenzifikace inzulínové léčby/lepší kompenzace + nové technologie a inzulíny/redukce rizika hypoglykemií, nové poznatky o důsledcích dlouhodobé hyperglykémie → **zprůsnění kritérií**

„Treat to target“ - léčba k cíli

- Cílové hodnoty jako součást doporučení pro léčbu diabetiků - **každý pacient by měl znát svoje cílové hodnoty!**
- Dosáhnout cílových hodnot již v počátku léčby a dlouhodobě je udržovat →
„metabolic memory“-metabolická paměť

Glykémie

Význam glykémie nalačno

- Nalačno = minimálně 8 hod lačnění (4-6 mmol/l)
- U léčeného diabetika 1. typu
 - ukazatel vývoje glykémie v průběhu noci a ráno
 - úprava dávky bazálního inzulínu
 - ovlivňuje vývoj glykemií v průběhu dne
 - podílí se na glykovaném hemoglobinu HbA1c
- Cíl léčby: „ Dobré ráno s dobrou glykemií“

Význam glykémie po jídle a před hlavními jídly

- **Po jídle:** 1-2 hod. po jídle (do 8 mmol/l)
 - nezávislý rizikový faktor postižení srdce a velkých cév
 - dle glykémie po jídle určování bolusů inzulínu k jídlu
 - podílí se na HbA1c
- **Před hlavními jídly:**
 - určování bolusů /dávky inzulínu k jídlu + optimalizace dávky bazálního inzulínu
 - podílí se na HbA1c

Frekvence selfmonitoringu glykemií (SMBG) u dětí s DM 1

- Frekvence SMBG → korelace s kompenzací
- Závisí na typu inzulínové léčby - fázi a průběhu DM - edukaci - schopnosti rozpoznat hypoglykémii - dostupnosti pomůcek
- Obecné doporučení u všech DM 1: 3-4x denně
- **ISPAD 2007: při MDI/CSII 4 - 6x denně + individuálně navíc**
před/po sportu – při nemoci – v noci – změně stavu-zvracení, bolesti břicha

Original Article

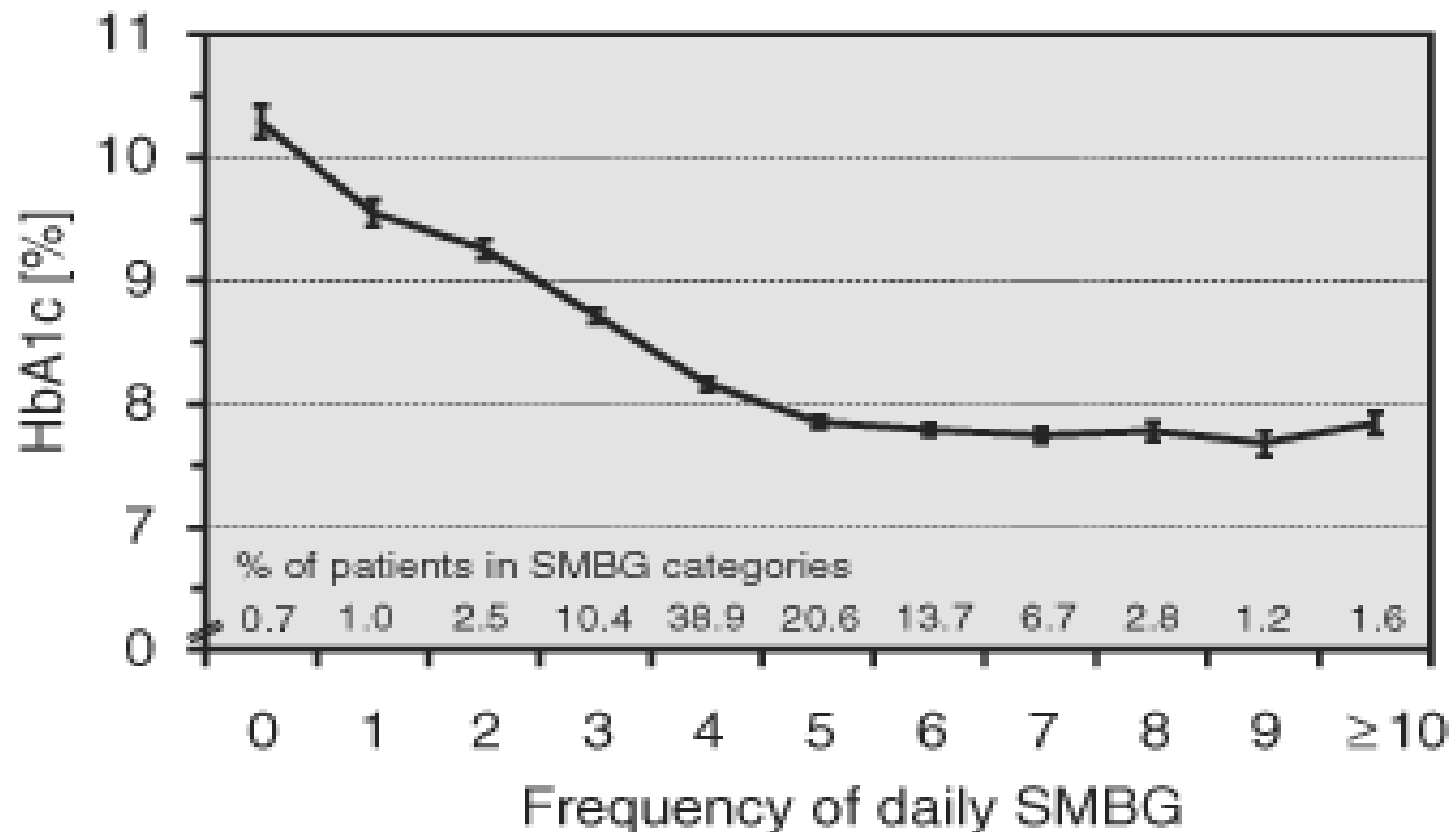
Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes

Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R; for the DPV-Wiss-Initiative.

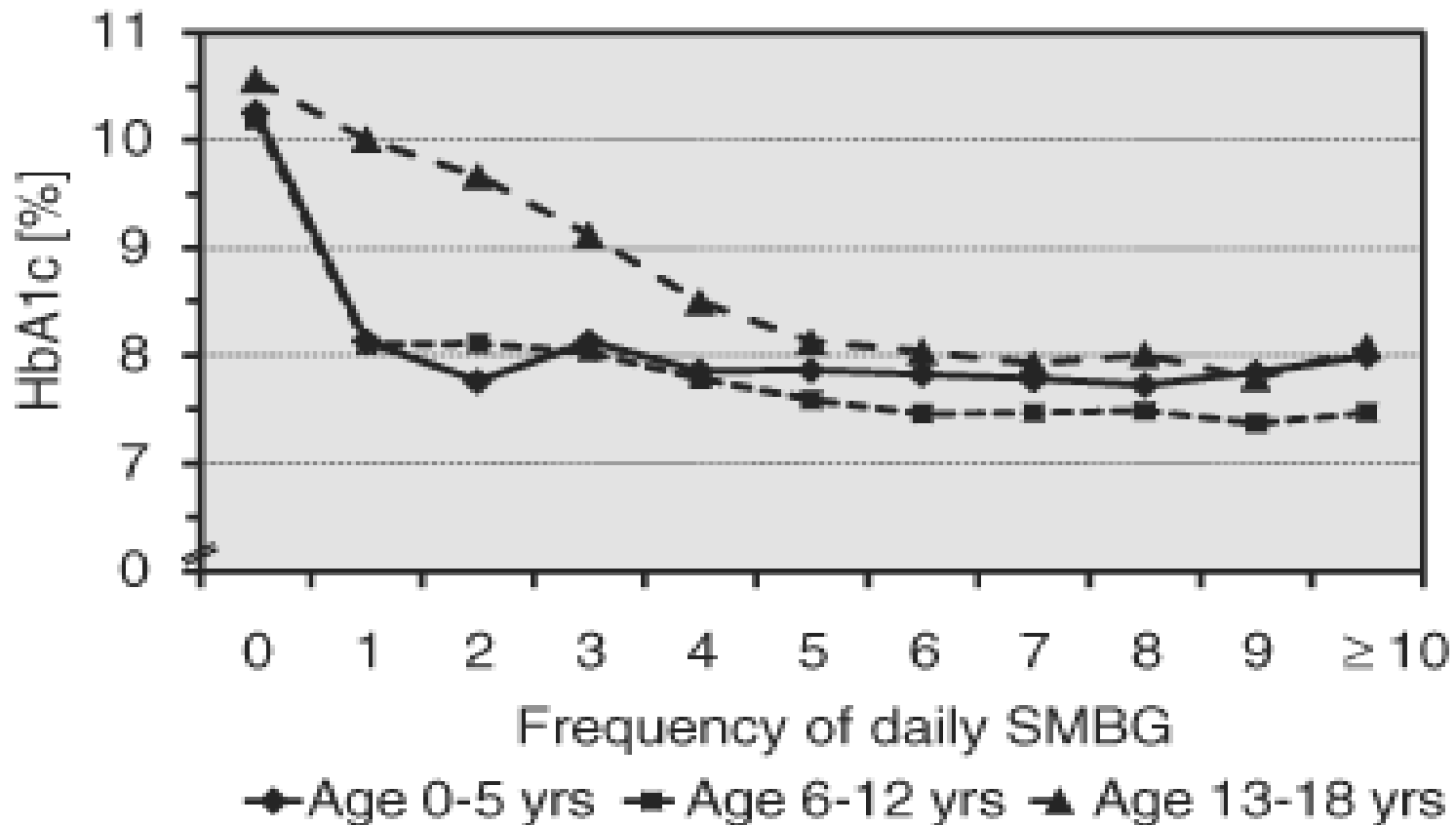
Pediatric Diabetes 2011; 12: 11–17.

Frekvence denního SMBG a HbA1c

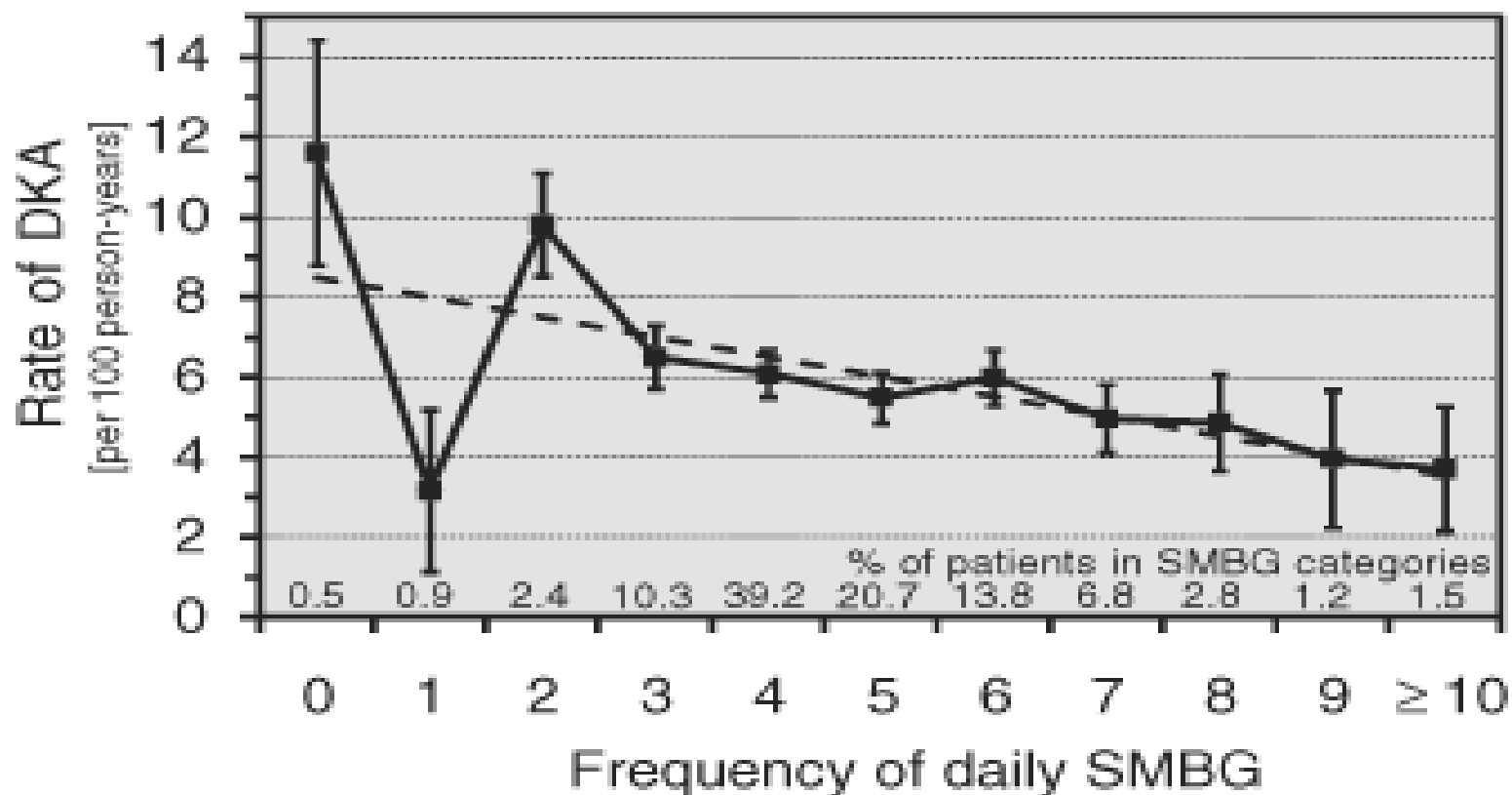
n = 26 179, věk 0-18r.



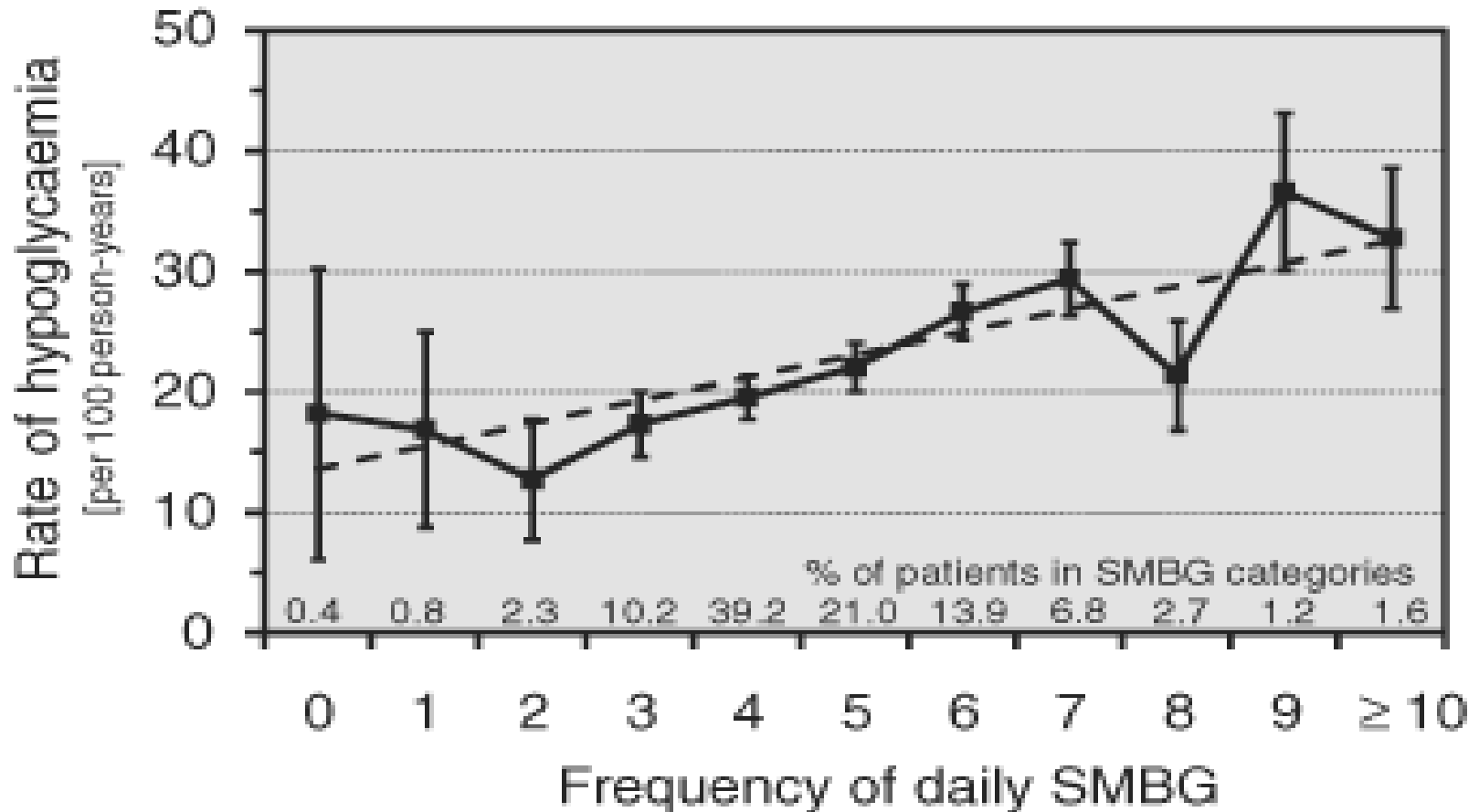
Denní SMBG a HbA1c dle věku 0-5r (n=1 910), 6-12r (n=7 408), 13-18r (n=16 861)



Frekvence SMBG a výskyt diabetické ketoacidózy (DKA)



Frekvence SMBG a záchyt hypoglykémie



Predikce rizika hypoglykémie dle SMBG

- Kovatchev BP et al: Diabetes Technol Ther 2003

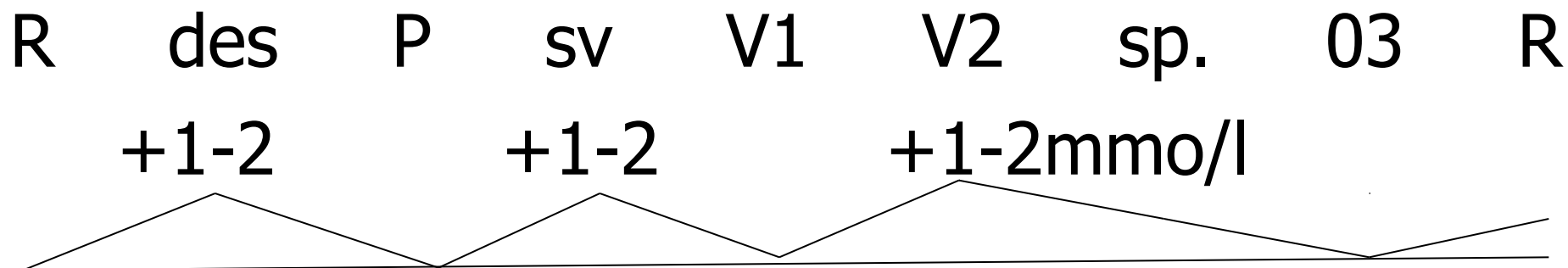
>50% hypoglykemií lze predikovat systematickou hodnocením/sledováním výsledků selfmonitoringu glykemií

Každý diabetik minimálně 1x týdně vyhodnotit glykémie zapsané v deníku!- reagovat

Velký glykemický profil vyhodnotit následující den

Optimální výkyvy glykemií v průběhu dne „kopečky“

Vyšetři **velký** glykemický profil



HbA1c

Co to je glykovaný hemoglobin HbA1c

- Ukazatel **dlouhodobé kompenzace** DM-
tzv. „ dlouhý cukr“. Čím vyšší hodnota, tím
vyšší riziko pozdních komplikací (cévních,
nervových)
- Vyjadřuje **průměrnou glykémii** v období až 3
měsíců před odběrem
- Liší se od průměrné glykémie v glukometru,
protože v glukometru je průměr jen těch
glykemií, které jsou změřeny

Jak vzniká glykovaný hemoglobin HbA1c

- **Navázáním krevního cukru na krevní barvivo v červených krvinkách (hemoglobin-Hb)**
- Hemoglobin = HEM (železo) + GLOBIN (bílkovina)
- Glukóza se váže na všechny bílkoviny v těle, tedy i na bílkovinu (globin) v krevním barvivu. Čím více cukru v krvi, tím více se naváže na hemoglobin
- **Vazba cukru na bílkoviny = proces glykace**
- HbA1c vzniká glykací hemoglobinu
- **Přežívání červených krvinek v krevním oběhu průměrně 3 měsíce** → proto HbA1c vyjadřuje průměrnou glykémii za poslední 3 měsíce

Vliv glykémii na HbA1c v čase

Diabetes Care 1994;17:345

Glykémie minus 1-6 dnů	:	minimální vliv
7-30 dnů	:	50%
31-60 dnů	:	25%
61-90 dnů	:	15%
91-120 dnů	:	10%

HbA1c nejpřesněji vyjadřuje průměrnou glykémii v období 6-8 týdnů před odběrem

Jak měřit a vyjadřovat hodnotu HbA1c

Consensus Statement IFCC, EASD, IDF, ADA 2007
Diabetes Care 2007;30:1399-1400

- **Standardizovat HbA1c assay** dle IFCC
- **Vyjadřovat HbA1c**
 - V IFCC jednotkách SI= mmol/mol
 - podíl DOF Hb (β N-1-deoxyfructosyl Hb) :
celkový Hb
 - v mmol HbA1c/mol Hb
 - v **derivovaných DCCT jednotkách =%**
přepočtem z IFCC hodnoty dle regresní rovnice

HbA1c v ČR

- Metoda IFCC: do konce r. 2011 hodnota HbA1c vyjadřována v %
- Od konce r. 2011 přechod na **jednotky mmol/mol- v Olomouci od 10.10.2011**
- Hodnota HbA1c v mmol/mol odpovídá desetinasobku původní hodnoty v % - např. původně HbA1c 6,1%- nyní je to 61 mmol/mol
- **Norma (nediabetik) do 45 mmol/mol**
- Naše doporučení pro diabetika: 45-60 mmol/mol- dříve 4,5-6%

Doporučené cílové hodnoty
glykemické kontroly =
kompenzace

ČDS 2011: Cíle léčby dospělého s DM (nepublikováno)

Ukazatel	Požadovaná hodnota
HbA1c (%)*	< 4,5 (< 6,0)
Glykémie v žilní plazmě nalačno/před jídlem (mmol/l)	≤ 6,0 (< 7,0)
Glykémie v plné kapilární krvi (selfmonitoring)	
nalačno/před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0 (< 8,0)
postprandiální (mmol/l)	5,0–7,5 (< 9,0)
Krevní tlak (mm Hg)	< 130/80
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
body mass index **	19–25
obvod pasu: ženy (cm) / muži (cm)	< 80 / < 94

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines

Pediatric Diabetes 2007;8:408-418

- **U dětí obecně cílová hodnota HbA1c <7,5% DCCT
<5,9% IFCC**
- U každého dítěte **individuální cílové hodnoty, co
nejblíže normálním**
- Rozdílné cíle u dětí s poruchou vnímání hypoglykémie
nebo s předchozí těžkou nebo opakovanou
hypoglykemií

HbA1c a riziko pozdních komplikací

- Čím vyšší hodnota HbA1c, tím vyšší riziko
 - Mikrovaskulárních komplikací (oči, ledviny, nervy)
 - Makrovaskulárních komplikací (srdce, mozek, dolní končetiny)
 - Infekcí a jejich těžší průběh

Makrovaskulární komplikace i u DM1

- **Začínají již u dospívajících**
 - Pitevní nálezy na cévách u dospívajících s DM1
 - Ztluštění stěny velkých cév při ultrazvukovém vyšetření, změny pružnosti cév....
- **Čím horší kompenzace, tím dříve vznikají**

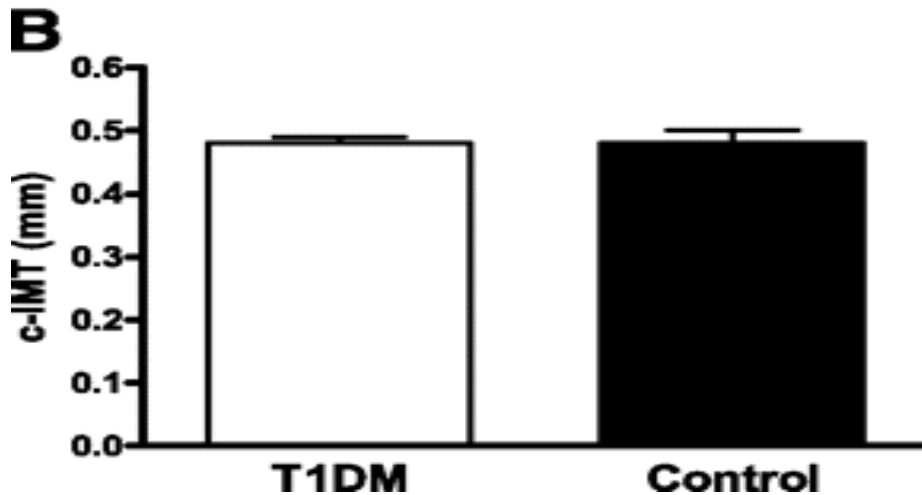
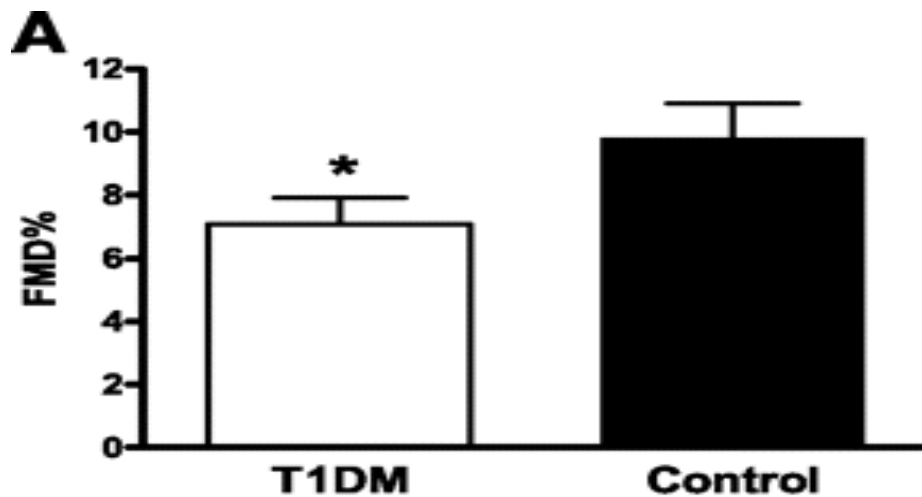
Endoteliální dysfunkce u preadolescentů s DM1

Diabetes Care 2011; 34: 681-685

- **Soubor:** 21 dětí s DM1 (**věk 8.3** \pm 0.3r, **trvání DM 4.3** \pm 0.4r) vs. kontrolní skupina 15 zdravých dětí
- **Metodika:** UZ měření FMD a. brachialis + tloušťka intimy-médie a. carotis (cIMT) ve vztahu k biomarkerům vaskulárního zánětu (CRP, homocystein, fibrinogen, RBC-folát)
- **Výsledky:** děti s DM1 **vyšší CRP** (P=0.017) a **nižší %FMD** (P = 0.04) bez signif. difference dalších bioch. markerů zánětu, BMI, SBP-DBP, lipidů. cIMT nesignif. rozdíly (P=0.98)

FMD: preadolescentní děti s DM1 vs. zdravé

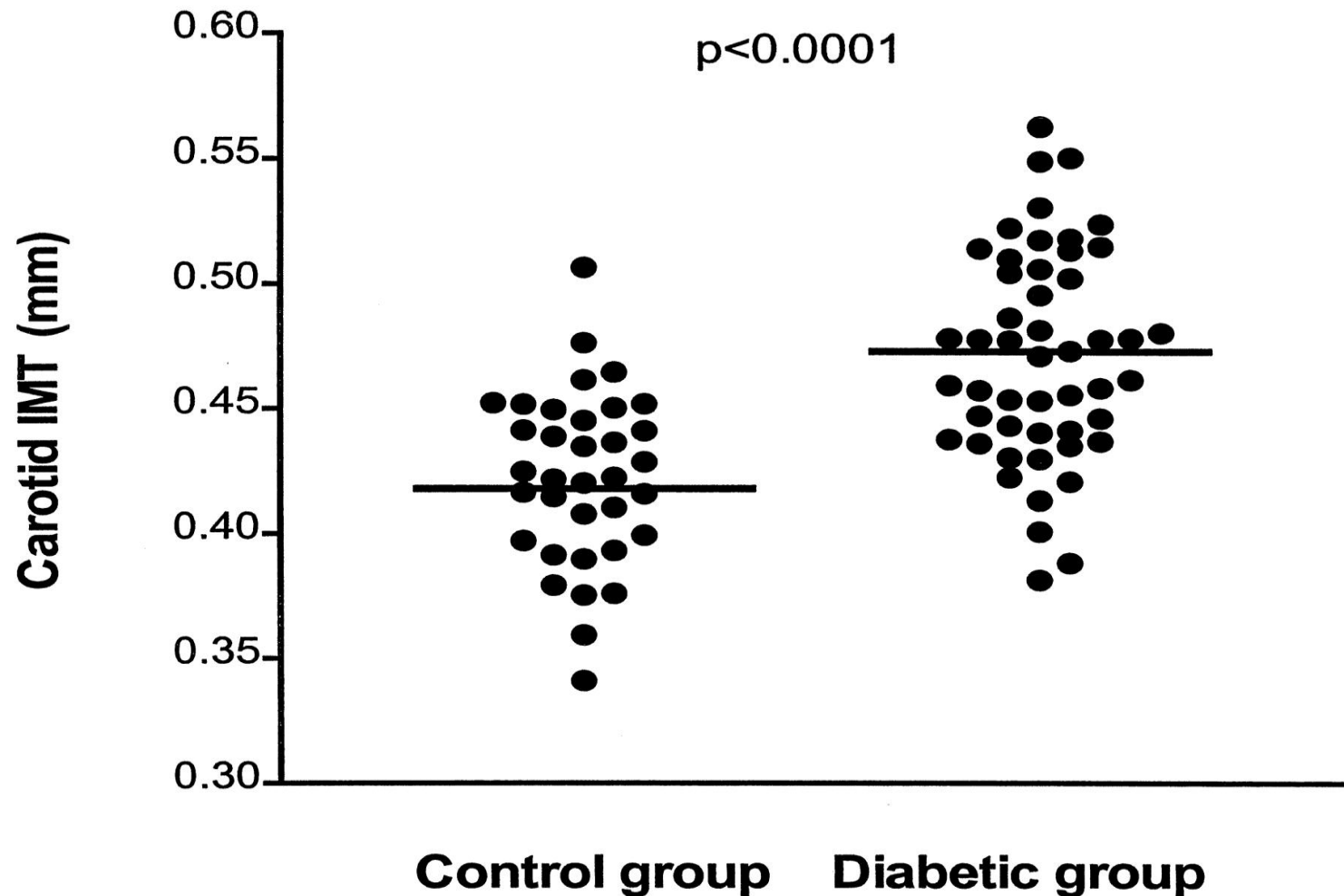
Diabetes Care 2011;34:681-685



IMT a. carotis: děti s DM1 vs. zdravé

Věk 11 ± 2 r, DM 4.4 ± 3 r

Jarvisalo J.M. et al. Diabetes 2002;51:493-498



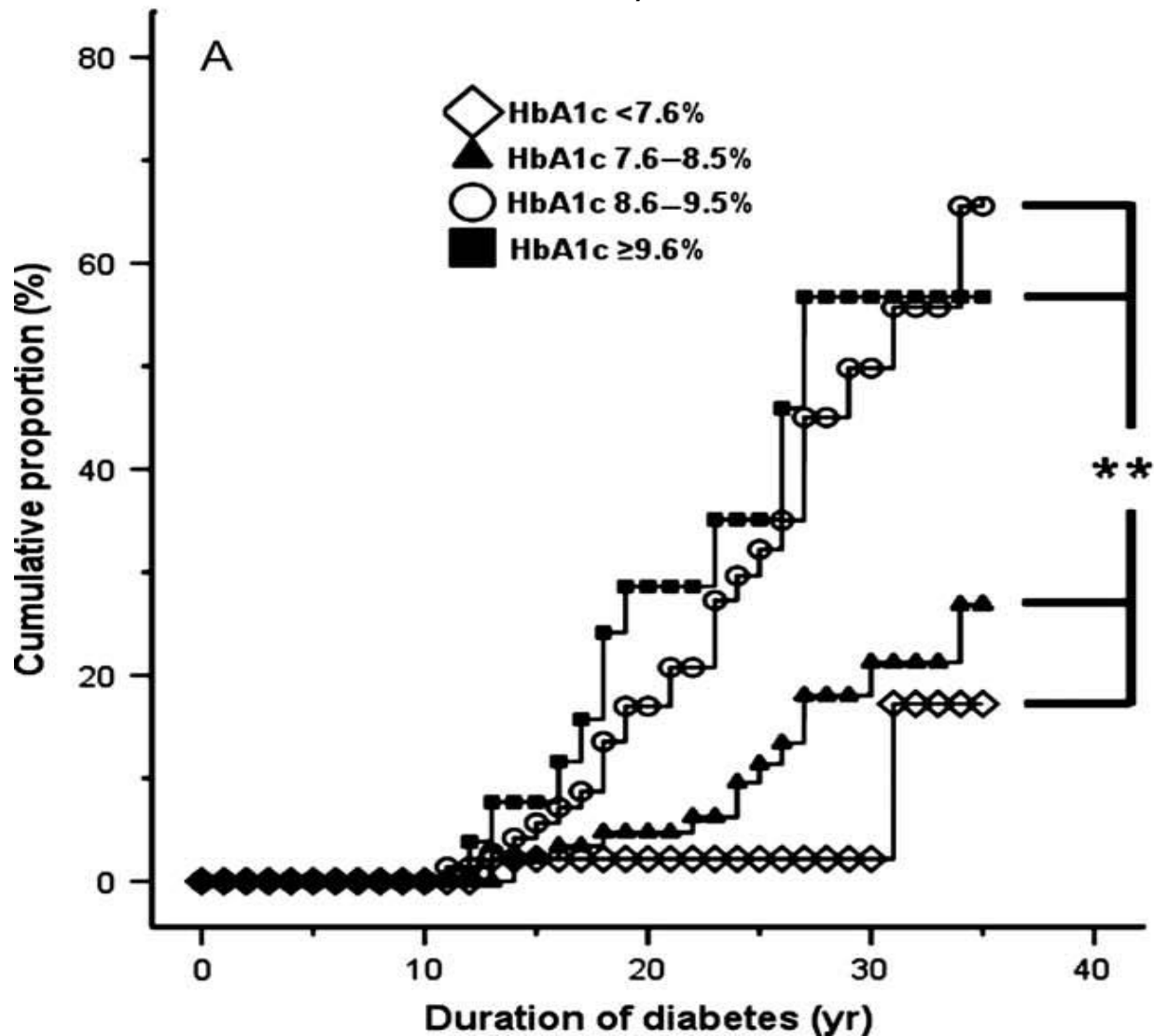
Dobrá glykemická kontrola je rozhodující v prevenci pozdních komplikací - the Linkoping Diabetes Complications Study

Pediatric Diabetes 2009;10:168-176

- Longitudinální kohortová studie - 269 DM1 pacientů s dg. DM v dětství: sledování 30 let
- Multivariační regresní model k analýze rizikových faktorů rozvoje retinopatie a nefropatie (trvání DM, HbA1c, TK, lipidy, kouření, C-peptid): **pouze dlouhodobý HbA1c signifikantní rizikový faktor**, HbA1c nad 8,6% (7,1% dle IFCC) významně zvyšuje riziko retinopatie.

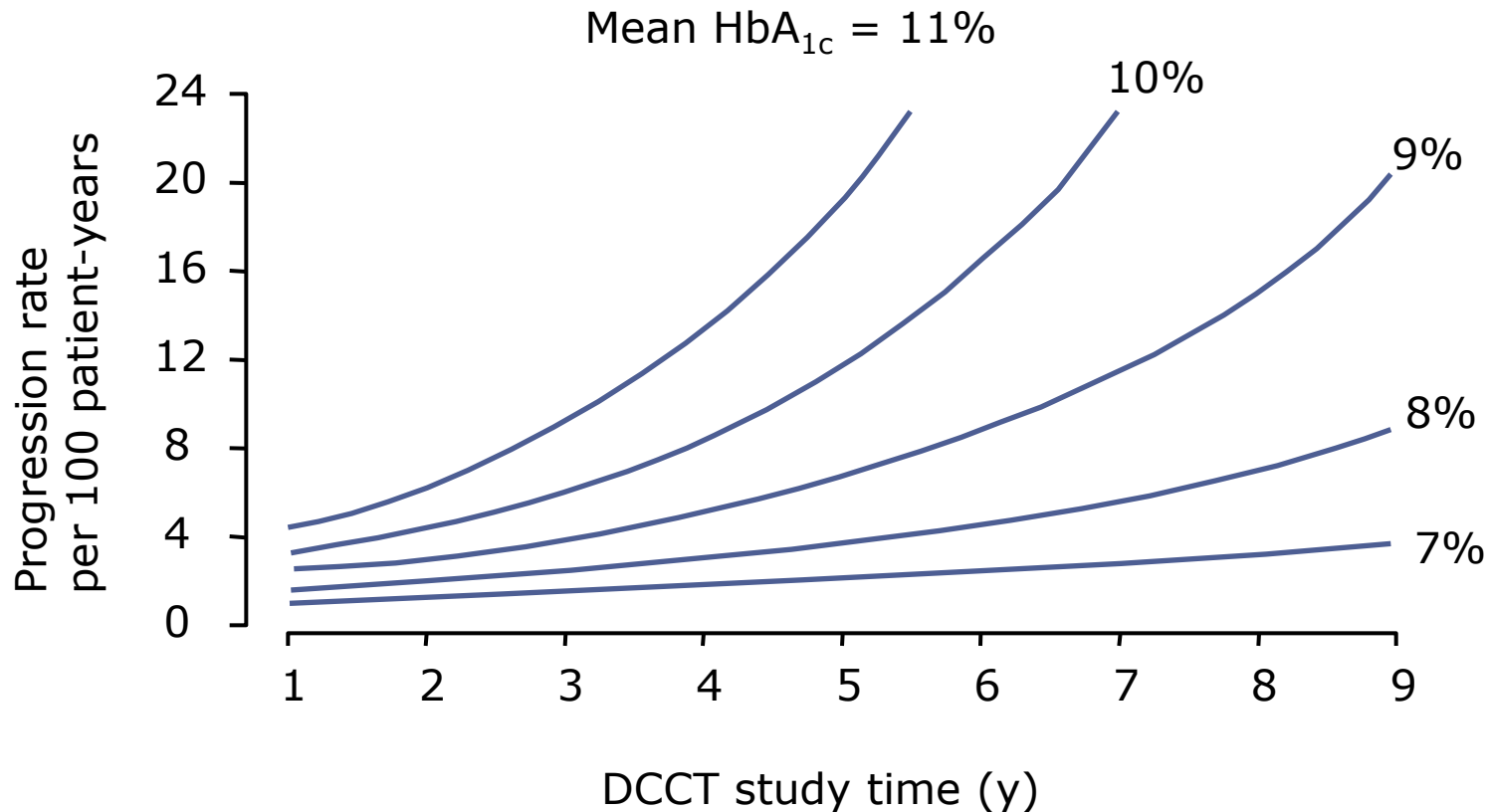
Linköping Diabetes Complications Study - retinopathie

Pediatric Diabetes 2009;10:168-176

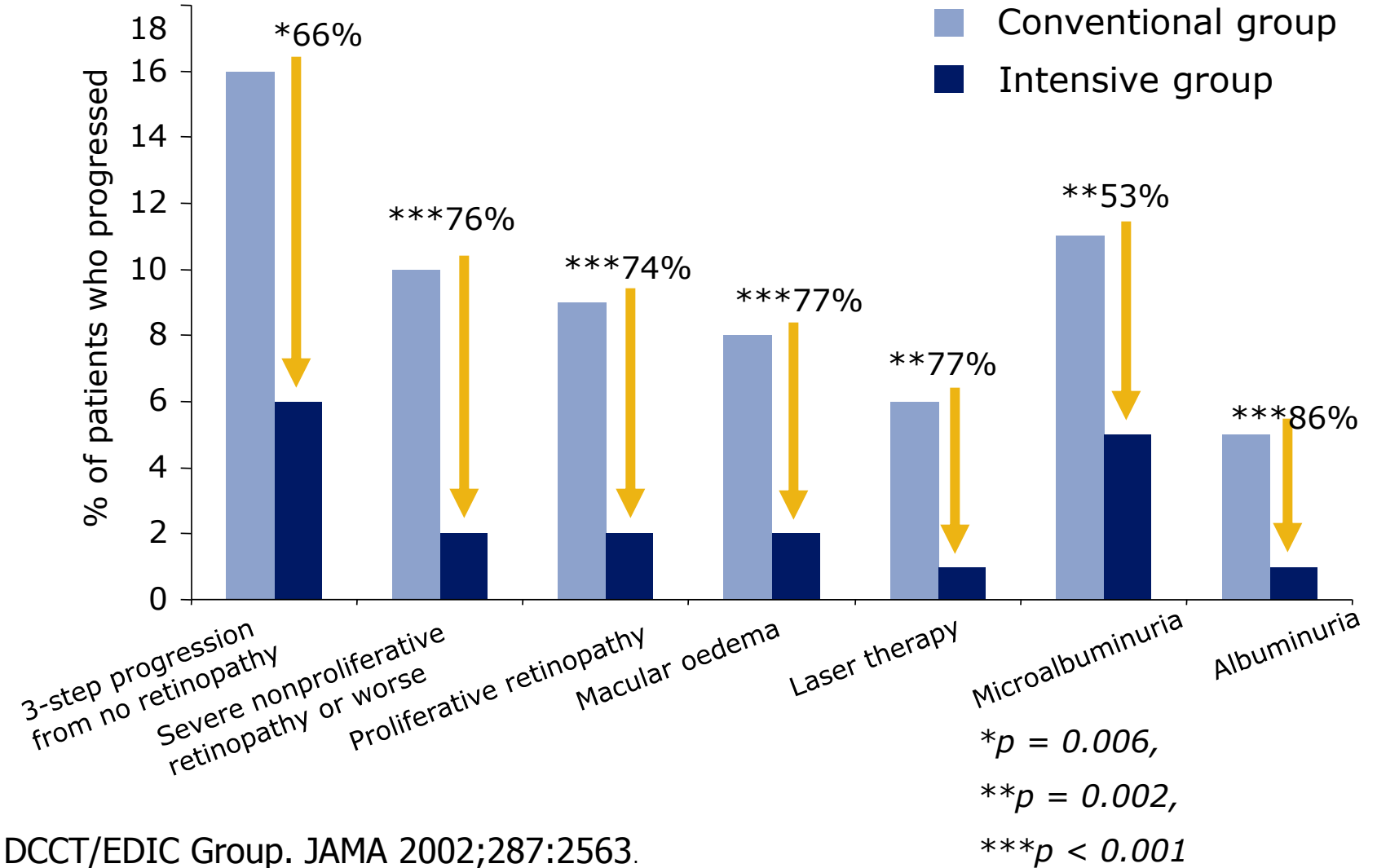


DCCT: riziko progrese retinopatie dle HbA_{1c}

Risk of retinopathy progression vs. mean HbA_{1c}



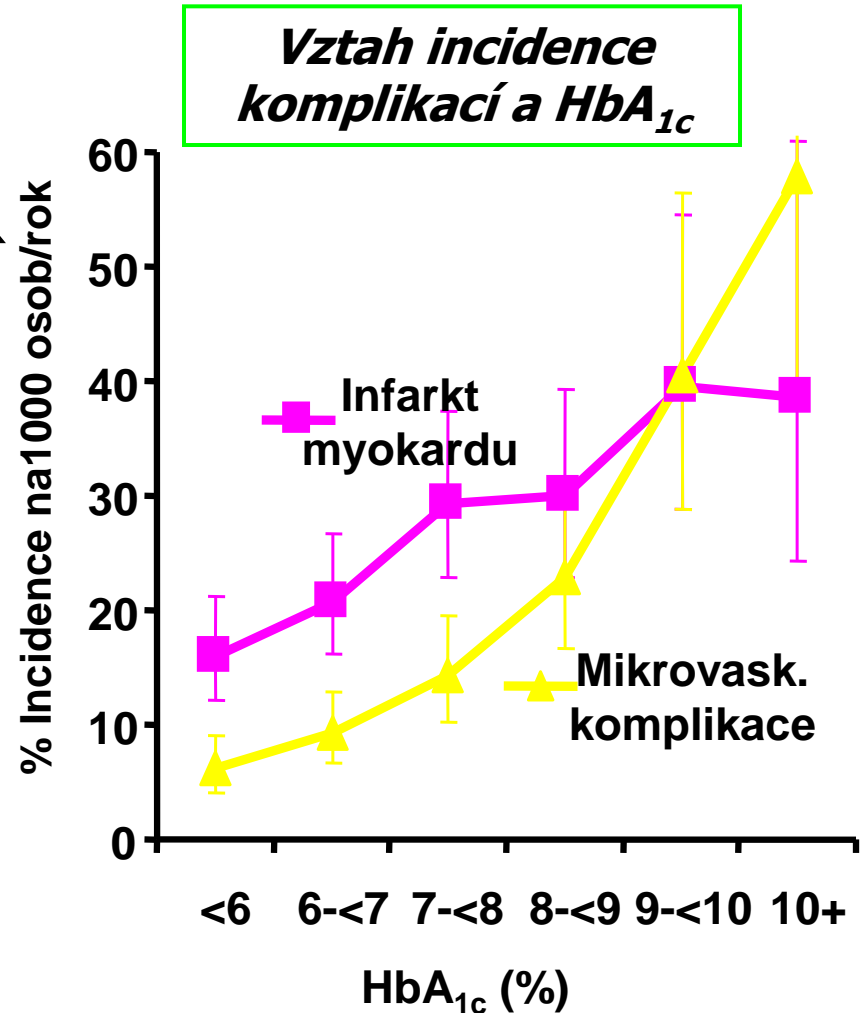
DCCT/EDIC: Progrese retinopatie a nefropatie



Kompenzace (HbA_{1c}) a nefropatie

- **DCCT** (IIT, **nefropatie**)
- Manifestace – 34% RRR
- Progrese – 43% RRR
- Diference 1,9% HbA_{1c}

- **UKPDS** (titrace dle FG, **nefropatie**)
- Manifestace –24% RRR
- Progrese –24% RRR
- Diference 0,9% HbA_{1c}



UKPDS 35. *BMJ* 2000; 321: 405-412

DCCT/EPIC: *N Engl J Med*, 2005; 353: 2643 - 53

Děkuji za pozornost

