

Третман и следење кај тип 2 дијабетес

EBM Guidelines

18.10.2004

- Цели
- I Третман на хипергликемија
- II Третман на хипертензија
- III Третман на дислипидемија
- IV Аспирин
- Интерпретација и третман на микроалбуминурија
- Третман на коронарна срцева болест
- Испитувања во тек на рутински визити
- Домашно следење
- Библиографија

Цели

- Главни цели во третманот се да се превенира развојот и вложувањето на васкуларните компликации. Стратегијата на третманот треба да се насочена во корегирање на хипергликемијата, хипертензијата, дислипидемијата и зголеманата коагулабилност.
 - Крвниот шеќер на гладно треба да биде под 6.7 mmol/l (4–6 mmol/l со режим користејќи NPH (isophane) инсулин пред спиење, и 4–5 mmol/l со режим користејќи инсулин glargine).
 - Целна вредност на HbA_{1c} е < 7.0%, со инсулинска терапија < 7.5% (NPH инсулин), < 7% (инсулин glargine)
 - Агресивно третирај ја хипертензијата **B** (целно ниво 130/85).
 - Целни нивои за липидите се дефинираат грубо со правилото на 123, или HDL холестерол > 1, триглицериди < 2, LDL холестерол < 3 mmol/l. Кај 50–70% од пациентите неопходна е терапија со лекови за хиперлипидемијата за да се достоинат целните нивои.
 - Препишувај аспирин (100 mg) за сите пациенти со тип 2 дијабетес, освен ако не е контраиндицирано.
 - Охрабри ги пушачите да престанат со пушењето.
 - Целна вредност за BMI (програма **1**) е под 25 kg/m², но 25–27 kg/m² е прифатливо.

I Третман на хипергликемија

- Третманот на хипергликемија ја редуцира инциденцата за микроваскуларни компликации и симптоми. Кај тип 2 дијабетес симптомите на хипергликемија вообичаено споро се развиваат, и пациентот може да не биде свесен за нив (замор, потреба за дремење, депресија, слабост). Овие симптоми може да постојат заедно со класичните симптоми (ненамерен губиток на тежина, често мокрење, жед). Дијагнозата на тип 2 дијабетес често е одложена поради оскудноста на симптоми. Губиток на тежина, замор и депресија ја намалуваат мотивацијата и способноста на пациентот да ја прими едукацијата за начин на живот и затоа терапијата со лекови секогаш треба да се препише во случаи на тешка хипергликемија. Терапијата со лекови не смее да ја замени едукацијата за начин на живот и таа може да биде прекината ако се покаже дека едукацијата е успешна.

Принципи на третирање хипергликемија

- HbA_{1c} 6–8% за време на дијагнозата
 1. Едукација за начин на живот 1 6 месеци, ако ова не е успешно, препиши еден орален антидијабетик (метформин или сулфониуреа или glitazone или glinide).
- HbA_{1c} 8–10% за време на дијагнозата
 1. Едукација за начин на живот и еден орален антидијабетик (метформин или сулфониуреа или glitazone или glinide) 1
 2. Ако целната вредност од 6–8% не е постигната за 6 месеци (крвен шеќер на гладно < 6.7 mmol/l) препиши друг антидијабетик 2
- HbA_{1c} 10–12% за време на дијагнозата
 - Едукација за начин на живот и два орални антидијабетици (метформин и сулфониуреа)
- HbA_{1c} > 12% за време на дијагнозата
 - Едукација за начин на живот и два орални антидијабетици (метформин и сулфониуреа) и еднаш дневно (пред спиење) инсулин 3.
- Забележи дека еднаш препишан инсулински третман не е неопходно постојан, тој може да биде прекинат, како и оралните лекови, ако едукацијата за начин на живот се покаже успешна.

II Третман на хипертензија

- 40–60% од пациентите со тип 2 дијабетес се веќе хипертензивни за време на дијагнозата.
- UKPD студијата покажа дека ефикасен третман на хипертензијата сигнификантно ги намалува и макроваскуларните и микроваскуларните компликации поврзани со дијабетесот (исто така и прогресијата на дијабетичната ретинопатија)
- Целно ниво за крвниот притисок е 130/85 mmHg.
- Сите луѓе со дијабетес треба да се едуцираат за принципите на нефармаколошкиот третман (намалување на тежина, редукација на внесот на сол, физичка активност).
- Показано е дека васкуларните настани можат да се превенираат со:
 - Ниска доза диуретик (12.5–25 mg hydrochlorothiazide)
 - Селективен бета-блокатор
 - ACE инхибитор (или ангиотензин II инхибитор ако ACE инхибитор не е погоден)
 - Блокатор на калциумските канали
- Ефективен третман на хипертензијата често бара користење на повеќе од еден лек.
- Коморбидитетот кај пациентите влијае на изборот на лекот за хипертензија.
 - Коронарна срцева болест
 - Селективен бета-блокатор
 - Интермитентна клаудикација, хроничен бронхитис или астма:
 - диуретик
 - ACE инхибитор (или ангиотензин-II рецептор антагонист)
 - Импотенција:
 - ACE инхибитор (или ангиотензин-II рецептор антагонист)
 - Метаболичен синдром и дислипидемија:
 - ACE инхибитор (или ангиотензин-II рецептор антагонист)
 - Дијабетична нефропатија:

- ACE инхибитор (или ангиотензин-II рецептор антагонист)

Третман на хипертензијата кај пациенти без нефропатија

1. Измени во начинот на живот:
 - Намалување на внесот на сол и прекумерна консумација алкохол, редовна физичка активност, намалување на тежината кај натхранети пациенти, како и прекин на пушењето.
 2. Започни со мала доза тиазидни диуретици, ACE инхибитори или селективни бета-блокатори. Земи ги предвид останатите заболувања и несаканите ефекти кога избираш лек.
 3. Ако е неопходно, додај друг лек. Ефикасни комбинации се диуретик и ACE инхибитор, како и диуретик и селективен бета-блокатор.
 4. Ако е неопходно, додај блокатор на калциумовите канали како трет лек, на пример, диуретик + ACE инхибитор + долго-делувачки dihydropyridine групата на блокатори на калциумовите канали или диуретик + селективен бета-блокатор + блокатор на калциумовите канали.
- Ако нема одговор со соодветниот лек, тој треба да биде сопреен и да треба да се препише лек од друга група.
 - Пред препишување нов лек, провери дали пациентот се придржува кон препишаната доза.
 - Следните параметри треба да се следат после започнувањето со лекот (види [4](#)):
 - Тиазиди: калиум, урати, глукоза и липиди
 - Бета-блокатори: глукоза и липиди (3 месеци од започнувањето)
 - ACE инхибитори: креатинин и калиум во тек на првите недели од третманот. Избегнување сол го зголемува ефектот.

Третман на хипертензија кај пациенти со нефропатија

- Целта е 130/85 mmHg (125/75 mmHg, кога протеинската уринарна екскреција надминува 1 g/24 h).
1. ACE инхибитор (редуцирај ја дозата ако расте креатининот) или ангиотензин-II рецептор антагонист.
 2. Ако е неопходно, додај мала доза тиазиден диуретик. Ако концентрацијата на серумскиот креатинин е $> 200 \mu\text{mol/l}$ замени го тиазидниот диуретик со диуретик на петелката.
 3. Ако е неопходно, додај селективен бета-блокатор.
 4. Ако е неопходно, додај антихипертензив од друга група.

III Третман на дислипидемија

Целно ниво

- Пациентите со тип 2 дијабетес имаат висок ризик од васкуларни компликации поради што е неопходна медикаментозна терпија за хиперлипидемија за да се достигнат целните нивои дури и тогаш кога пациентот нема клинички знаци за васкуларни компликации. Прецизните целни нивои за липидите се покажани на Табела [1](#).

Табела 1. Целни нивои на липиди кај пациенти со дијабетес (правило 123)

Липиди	Целно ниво
HDL холестерол	> 1.1 mmol/l
Серумски триглицериди	< 1.7 mmol/l
LDL холестерол	< 2.6 mmol/l

Стратегија на третманот

1. Модификациите на начинот на живот се доволни ако успеваат да ја намалат концентрацијата на LDL холестеролот (програма [2](#)) под 3 mmol/l.
 - Намалување на тежината, диета (особено диета сиромашна со масти), зголемена физичка активност и прекин на пушењето
2. Подобрена метаболна контрола
 - Корекција на хипергликемијата ја намалува концентрацијата на триглицеридите; но, концентрацијата на LDL холестеролот вообичаено не е засегната.
3. Терапија со лекови
 - Треба да започне ако останатите типови третман не го намалиле LDL холестеролот (програма [2](#)) под 3 mmol/l.
 - Ако LDL холестеролот е над 4 mmol/l и пациентот припаѓа на групата со висок ризик, медикаментозната терапија треба да започне едновремено со диететската терапија.
 - Ниво на триглицериди > 10 mmol/l е индикација веднаш да се започне со лекови (фибрати) за да се избегне ризик од панкреатитис.
 - Забележи дека значајно зголемена концентрација на триглицериди (> 5 mmol/l) вообичаено не е предизвикана само од дијабетесот.

Избор на медикаментозна терапија

- Принципите на избор на медикаментозна терапија се прикажани на Табела [2](#).
- Споредба на ефикасноста на различни статини: simvastatin 10 mg = lovastatin 20 mg = pravastatin 20 mg = fluvastatin 40–60 mg [1](#). Atorvastatin 10 mg = simvastatin 20 mg [2](#).
- За дозирање, види [5](#).

Табела 2. Одбирање лек за третман на дислипидемија кај тип 2 дијабетес

Липидно нарушување	Лек на избор
Во комбиниран третман дозите на лекови треба да се намалуваат и треба да се има на ум можноста за оштета на миоцитите.	
LDL холестерол > 3 mmol/l и триглицериди < 2 mmol/l	1. Статин
LDL холестерол > 3 mmol/l и триглицериди 2–4.4 mmol/l	1. Статин 2. Фибрат или статин + фибрат
Триглицериди \geq 4.5 mmol/l	1. Фибрат 2. Фибрат + статин

IV Аспирин

- Аспирин од 100 mg/day е корисен за сите пациенти со тип 2 дијабетес, исто така и за оние кои немаат знаци за макроваскуларна болест [3](#), [4](#).
- Аспирирот е контраиндициран кај пациенти со хемофилија, активни крвавења од гастроинтестиналниот или уринарниот тракт, или ретинопатија со асоцирано крвавење.

Интерпретација и третман на микроалбуминуријата

- Дефиниција: прекуноќна албуминска екскреција 20–200 µg/min.
- Микроалбуминурија со истовремена ретинопатија може да биде знак за почетна нефропатија.
- Ако пациентот нема ретинопатија, микроалбуминуријата може да означува висок ризик за кардиоваскуларна болест. Пациент со микроалбуминурија може да има нормален или зголемен крвен притисок.
- Микроалбуминуријата може да е резултат и на други причини, а не само на дијабетична нефропатија.
- Третманот се состои од 1) прецизна контрола на крвниот притисок, намалување на внесот на сол и употреба на антихипертензивни лекови, 2) престанок на пушење, 3) прецизна метаболна контрола, 4) третман на дислипидемија.
- Покачено ниво на серумски креатинин/нефроза
 - Ако серумскиот креатинин >150 µmol/l, 50% од реналната функција е загубена, кај постарите пациенти дури и повеќе. Пациентите треба да се јават на нефролог.
 - Пациентите, исто така, треба да се јават на нефролог ако протеинуријата надминува 3.5 g/дневно (праг за нефроза).

Третман на коронарна срцева болест

Дијагноза

- Рутинско следење на пациенти со тип 2 дијабетес вклучува и ECG на 1-годишен интервал.
- Клинички стрес тест треба да се направи ако пациентот имал
 - симптоми (со типична или атипична клиничка слика)
 - абнормален ECG во мир
 - други артериски заболувања
 - неколку ризик фактори.
- Индикации за коронарна артериска ангиографија [6](#).

Третман на миокарден инфаркт

- Добивката од тромболитичната терапија кај пациенти со дијабетес е барем толку добра како и кај пациентите без дијабетес.
 - Дијабетичната ретинопатијане е контраиндикација за тромболитична терапија.
- Добивката од бета-блокаторите кај кај луѓето со дијабетес кои имале миокарден инфаркт (MI) е поголема во споредба со оние пациенти без дијабетес кои имале миокарден инфаркт.

- Бета₁-селективните блокатори не ги маскираат симптомите на хипогликемија и имаат помалку несакани метаболни ефекти во споредба со неселективните бета-блокатори.
- Во акутната фаза на миокардниот инфаркт, АСЕ инхибиторите се особено корисни за пациентите со дијабетес.
- Секундарната превенција треба да биде интензивна. Статините треба да се даваат веднаш кога LDL холестеролот ќе надмине 4 mmol/l.

Испитувања во тек на рутинските визити

На секоја визита

- Симптоми
 - Физички карактеристики: коронарна срцева болест/интермитентна клаудикација?
 - Недоволно придржување кон третманот може, исто така, да резултира со лоша метаболна контрола.
 - Епизоди на хипогликемија (ретки кај натхранетите пациенти)
- Испитувања
 - Тежина
 - Крвен притисок (цел 130/85 mmHg)
 - Испитување на стапалата особено внимателно ако пациентот има нешто од следниве:
 - Поранешни лезии или ампутации
 - Невропатија (отсуство на чувство на допир со монофиламент, чувство на вибрација или ахилов тетивен рефлекс)
 - Атеросклероза на долни екстремитети (клаудикација, отсутни пулсации, кожни лезии)
 - Малпозиција и кожни задебелувања
 - HbA_{1c} (кај медикаментозен и диететски третман целта е < 7.0%, ако е над 8.0% -> метаболната контрола е лоша и треба да се размислува за инсулински третман).
 - Крвен шеќер на гладно (кај медикаментозен и диететски третман целта е < 6.7 mmol/l, со инсулински третман пред спиење целта е 4–5 mmol/l. Ако крвниот шеќер на гладно е околу 6 mmol/l, HbA_{1c} нивото ќе биде околу 7.5%).
- Охрабри го пациентот да го прифати и одржи здравиот начин на живот.
- Лекови
 - Доза на лекови (крвен притисок/глукоза/липиди)
 - Дали пациентот зема аспирин (100 mg)?

Годишни испитувања

- ECG
- Слики на очно дно (дилатирана зеница) на 1–3-годишни интервали, алтернативно офталмоскопија. Слики може да се направат секои 3 години, ако метаболната контрола е добра (HbA_{1c} < 7.5%) и наодите на фундоскопијата се нормални.
- Крвен притисок (цел 130/85 mmHg)
- Испитување на стапалата
- Испитување на местата на инјектирање
- LDL холестерол, HDL холестерол и триглицериди

- Диуреза, серумски креатини
- Уринарна албуминска екскреција. Доволни се тест-ленти; ако резултатот не е нормален, потребно е мерење на прекуноќна албуминска екскреција.

Домашно следење

- Тежина
- Крвен притисок (препорачано е пациентот да има свој апарат за мерење притисок)
- Само-контрола на крвниот шеќер. Објасни ја целта на мерењето и варијациите во тек на мерењето во зависност од типот на третманот:
 - Пациентите на диететски третман учат да ги забележат факторите кои го регулираат нивото на крвниот шеќер во секојдневниот живот.
 - Кај пациенти на таблетарен третман, има додатна причина за документирање на појавата на хипогликемијата.
 - Пациенти на инсулински третман се најважна група која мора да се научи на само-контрола со цел да научат како се прави само-прилагодување на инсулинската доза (види [3](#)). Кога се започнува со инсулин пред спиење, гликемиите на гладно треба да се мерат секој ден. Кога ќе се достигне целната вредност, неколку пати неделно мерење е доволно.

Bibliography

1. Pedersen TR, Tobert JA. Benefits and risks of HMG-CoA reductase inhibitors in the prevention of coronary heart disease. *Drug Safety* 1996;14:11-24
2. Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunningtake D, for the CURVES Investigators. Comparative dose efficacy of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1998;81:582-7
3. Antiplatelet Trialist's Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—1: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81-106
4. ETRDS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. *JAMA* 1992;268:1292-1300
5. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKDPS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-412
6. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKDPS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:412-419
7. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B et al. for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003