Jak snížit KV riziko diabetika léčbou hyperglykémie

T. Pelikánová

Kardiovaskulární (KV) komplikace jsou nejčastější příčinou úmrtí nemocných s diabetem 2. typu (DM2). V jejich prevenci a léčbě hraje nepochybnou roli léčba dyslipidemia a hypertenze, ev. antiagregační terapie. Význam léčby hyperglykémie z hlediska redukce kardiovaskulárního (KV) rizika je stále předmětem diskusí.

REDUKUJE LÉČBA HYPERGLYKÉMIE KV RIZIKO?

Léčba hyperglykémie významně redukuje riziko rozvoje a progrese mikrovaskulárních komplikací diabetu 2. typu, a to v kterémkoli stádiu choroby a nezávisle na volbě léčebného prostředku (UKPDS, ADVANCE). V epidemiologických hodnoceních je hyperglykémie, a to zejména postprandiální, jasným nezávislým rizikovým faktorem KV mortality a morbidity. KV riziko se extrémně zvyšuje, pokud jsou splněna kritéria diabetu, který s sebou navíc přináší rizika mikrovaskulárních komplikací (diabetická nefropatie, retinopatie a neuropatie). Pro glykémii nebyla v epidemiologických studiích nalezena prahová hodnota, každé snížení glykémie a HbA1c je provázeno další redukcí KV rizika, nezávisle na použitém léčebném prostředku a nezávisle na pokročilosti komplikace. Intervenční studie u diabetiků však nevyznívají zcela jednoznačně; efekt léčby na redukci KV mortality není významný nebo se pohybuje na hranici významnosti (UKPDS, PROACTIVE, DIGAMI 2). Důležité je, že pouze 10-40 % nemocných ve studiích publikovaných v minulých letech dosahovalo cílových hodnot HbA1c.

V roce 2008 a 2009 byly zveřejněny výsledky velkých randomizovaných, multicentrických intervenčních studií (UKPDS, VADT, ACCORD, ADVANCE, RECORD, BARI2D). Přestože neprokazují v celých souborech významný pozitivní vliv intenzivní léčby hyperglykémie na KV mortalitu, přinesly významné poznatky s konkrétními dopady na léčbu diabetiků. Ukazují, že agresivními způsoby léčby je možné dosáhnout cílových hodnot glykémie HbA1c pod 7 % DCCT (odpovídá 5,3 % IFCC používaných u nás) u 70 až 80 % nemocných, ale zároveň dokládají, že zlepšení kompenzace je provázeno zvýšenou frekvencí hypoglykemických příhod. Hypoglykémie jsou nepochybným rizikovým faktorem KV příhod a mohou tak smazat případné pozitivní vlivy těsné kompenzace. **Uvedené studie také upozorňují na poměrně dlouhou dobu latence, po které se může příznivý efekt normoglykémie projevit, a na nutnost diferencovaného přístupu k nemocným.**

Významně příznivý efekt na redukci KV rizika má těsná kompenzace diabetu zejména u osob časně po záchytu cukrovky v primární KV prevenci. Uplatňuje se tzv. „metabolická paměť". Naopak příliš agresivní léčba hyperglykémie u diabetiků s pokročilými komplikacemi a již manifestním KV onemocněním může KV riziko úmrtí dokonce zvýšit, pravděpodobně v souvislosti s výskytem hypoglykémií.

United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 80).
V prodloužené studii UKPDS, jejíž intervenční perioda byla ukončena v roce 1997 a nemocní byli sledováni dalších 10 let se ukázalo, že ačkoli obě skupiny měly na konci studie v r. 2007 stejnou hodnotu HbA1c, významně se lišily v riziku nejen mikrovaskulárních komplikací, ale i riziku infarktu myokardu a celkové mortality (viz. tabulka 1).

Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (EDIC/DCCT)
Obdobné výsledky přineslo i prodloužení studie DCCT u diabetiků 1. typu, kdy stejným způsobem byli dále sledováni nemocní, kteří ukončili intervenční část studie. Nemocní, kteří byli původně léčeni intenzivně, měli po deseti letech sledování, kdy již byly srovnatelné hladiny HbA1, nižší riziko mikrovaskulárních komplikací, o 42 % nižší riziko KV úmrtí a o 57 % nižší riziko KV příhod (infarkt myokardu, centrální příhoda mozková, revaskularizační výkon).

Veterans Affair Diabetes Trial (VADT).
Význam časné léčby hyperglykémie podpořila i subanalýza studie VADT. Do celé studie bylo zařazeno 1791 US veteránů se špatně kontrolovaným diabetem, kteří byli 5-7 let léčeni inzulinem nebo PAD konvenčním nebo intenzivním způsobem. Průměrný věk byl 60 let, trvání diabetu 11,5 roku, 40 % osob již mělo KV onemocnění v anamnéze, 80 % mělo hypertenzi, 50 % dyslipidémii, průměrné BMI bylo 31, vstupní HbA1c byl 9.5 % DCCT (= 8 % IFCC). Po více než 6 letech sledování nebyl prokázán v celé skupině významný příznivý vliv intenzivní kontroly glykémie na KV příhody (úmrtí, infarkt myokardu, CMP, revaskularizace, srdeční selhání), při velmi nízké mortalitě. V intenzivní větvi bylo 2x více hypoglykémií, s tím, že těžká hypoglykémie byla silným prediktorem KV příhody v následujících 3 měsících (HR 2.062; 95 % CI 1.132-3.756, p=0.018)

Část nemocných měla vyšetřeno kalciové skóre (prediktor ICHS). Zajímavé je, že z intenzivní léčby hyperglykémie významně profitovali nemocní s kalciovým skore pod 100, kteří měli významně nižší KV mortalitu, na rozdíl od pacientů s kalciovým skore nad 100. Výsledky znovu dokládají oprávněnost časné intervence hyperglykémie.

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD).
Studie prokázala signifikantně vyšší KV mortalitu a rizikovost intenzivní léčby hyperglykémie u osob s vysokým KV rizikem, pokud je vedena velmi agresivně k nízkým cílovým hodnotám HbA1c v krátkém časovém horizontu. Do studie bylo zařazeno 10 251 vysoce rizikových nemocných s diabetem 2. typu s průměrnou dobou trvání cukrovky 10 let, s neuspokojivou kompenzací (průměrné vstupní hodnoty HbA1c byly 8 %), kteří byli po KV příhodě v anamnéze nebo měli kromě cukrovky minimálně 2 další rizikové faktory (hypertenze, dyslipidémie, obezita, kouření). Cílové hodnoty HbA1c byly v intenzivně léčené skupině v pásmu normy- pod 6,0 % (odpovídá hodnotám pod 4,5 % IFCC), a v konvenčně léčené skupině pod 7,5 % (pod 5,5 % IFCC). V intenzivně léčené skupině dosáhlo HbA1c pod 6,5 % přes 50 % osob, a to velmi rychle, prakticky do 2 až 3 měsíců od začátku intervence! Během průměrně čtyřletého sledování v intenzivně léčené skupině zemřelo 257 osob, zatímco v konvenčně léčené skupině 203 osob. Rozdíl 54 osob mezi skupinami představuje v průměru 3 úmrtí na 1000 osob za jeden rok. Jinak vyjádřeno měla intenzivně léčená skupina o 20 % vyšší riziko úmrtí. Analýzy neprokázaly vztah úmrtí k frekvenci hypoglykémií ani ke způsobu farmakoterapie, která byla ve studii použita.

Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes (RECORD).
Studie prokázala u více než 4000 zařazených nemocných KV bezpečnost rosiglitazonu, který byl pro KV mortalitu + stroke + IM hraničně nevýznamně lepší než léčba metforminem a sulfonylureou (HR 0,93). Na druhou stranu se tento pozitivní efekt vyrovnal zvýšením výskytu kardiálních selhání, jejichž výskyt byl dvojnásobný. Výsledkem je bezpečnost rosiglitazonu z hlediska KV rizika (HR 0,99: CI 0,85-1,16).

KV mortalita a celková mortalita nebyla významně ovlivněna. Studie prokázala lepší kontrolu diabetu na konci studie (HbA1c) při léčbě rosiglitazonem, ale vyšší riziko fraktur dlouhých kostí u žen.

Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes (BARI 2D)
Zařazeno bylo 2368 osob s DM se stabilní formou chronické ICHS

Cílem bylo testovat a) vliv revaskularizačního výkonu ve srovnání s intenzivní medikamentozní léčbou a b) vliv látek ovlivňujících inzulinovou sensitivitu vs látek ovlivňujících sekreci inzulinu na KV mortalitu a morbiditu.

Studie zjistila, že revaskularizace oběma typy intervencí nesnižuje mortalitu ve srovnání s farmakologickou léčbou u nemocných s DM2 a stabilní formou ICHS.

Výjimku tvořily osoby, které byly primárně indikované k aortokoronárnímu bypassu (3 a více stenóz), u této skupiny byl po výkonu zaznamenán nižší počet KV příhod.

KV mortalita a morbidita nebyla ovlivněna způsobem hypoglykemizujiici léčby.

Rosiglitazon nebyl spojen s vyšším KV rizikem.

Tabulka 1. Vliv časné kompenzace diabetu a) bez ohledu na použitý prostředek či b) metforminem (u obézních nemocných) na redukci relativního rizika (RRR) vybraných veličin

Endpoint		1997		2007	
		jakýkoli prostředek	Metformin	jakýkoli prostředek	Metformin
Endpoint vztažený k diabetu	RRR: P:	12 % 0.029	32 % 0.0023	9 % 0.040	21 % 0.013
Mikrovaskulární komplikace	RRR: P:	25 % 0.0099	29 % 0.19	24 % 0.001	16 % 0.31
Infarkt myokardu	RRR: P:	16 % 0.052	39 % 0.010	15 % 0.014	33 % 0.005
Celková mortalita	RRR: P:	6 % 0.44	36 % 0.011	13 % 0.007	27 % 0.002

MÁ VOLBA HYPOGLYKEMIZUJÍCÍHO PROSTŘEDKU VZTAH K CÉVNÍMU RIZIKU?

V léčbě hyperglykémie jsou tradičně využívány deriváty sulfonylurey (SU), metformin, akarbóza a inzulin, a v poslední době se paleta léčebných prostředků rozšířila o další látky s hypoglykemizujícím účinkem. Kromě výše uvedených pronikly do širší klinické praxe glitazony (thiazolidindiony), glinidy, a léky na bázi inkretinů (inkretinová mimetika=analoga GLP-1 či blokátory DPP4=gliptiny).

Rozdělení hypoglykemizujících prostředků, jejich výhody a nevýhody shrnuje tabulka 2.

Metformin, akarbóza a gliptiny jsou farmaka, která vedou ve srovnání s inzulinem, deriváty SU či glitazony k menším hmotnostním přírůstkům. Hmotnostní úbytek provází podávání inkretinových mimetik. Zároveň tato farmaka nezvyšují riziko hypoglykémie. Výhodou glitazonů by mohlo být přímé ovlivnění inzulinové rezistence, ale také ochrana B buněk. Potenciálně příznivý efekt na B buňky se také skloňuje ve vztahu k nově zaváděným lékům na bazi inkretinů, v dlouhodobých klinických studiích však není doložen.

V současné době nemáme jasné doklady pro rozdíly mezi používanými hypoglykemizujícími prostředky (perorální antidiabetika, inzulin) z hlediska prevence mikrovaskulárních komplikací, KV komplikací či zabránění selhání B buněk, které by odůvodnily jejich přednostní užití.

Určité výhody z hlediska redukce KV rizika, které však jsou poloviční než je efekt statinů či blokátorů RAS, má podávání metforminu u obézních diabetiků 2. typu (UKPDS) (viz. Tabulka 4), akarbozy u osob s poruchou glukózové tolerance (STOP-NIDDM), pioglitazonu (PROACTIVE) u diabetiků s vysokým KV rizikem. Relativně bezpečná je také léčba rosiglitazonem (RECORD, BARI2D), deriváty sulfonylurey (UKPDS, ADVANCE) či inzulinem (UKPDS). Doklady pro KV bezpečnost zatím logicky chybí u novějších látek s inkretinovým účinkem. Také hypoglykemizující účinek jmenovaných látek s výjimkou inzulinu je velmi podobný a náš výběr se obvykle řídí kontraindikacemi a nežádoucími účinky jednotlivých farmak. Protože hlavní překážkou v dosažení těsné kompenzace jsou hypoglykémie, o nichž je také známo, že zvyšují KV mortalitu (VADT), je logické, že přednost by měla mít farmaka, která mají riziko hypoglykémií nízké. Druhým problémem při léčbě diabetu 2. typu, který zvažujeme, jsou hmotnostní přírůstky.

Protože zatím nebyly doloženy žádné výhody inzulinu proti perorálním antidiabetikům, je inzulin u nemocného s diabetem 2. typu využíván jako hypoglykemický prostředek 2. volby v období po selhání perorálních antidiabetik. V současné době probíhající studie ORIGIN, která testuje vliv časného podání glarginu u osob s poruchou glukózové homeostázy či nově zjištěným diabetem 2. typu na KV mortalitu, možná přinese změny v zavedené strategii.

Stejně tak, neexistují studie, které by prokázaly, že kombinovaná léčba inzulinem a PAD má proti monoterapii inzulinem jasné výhody z hlediska mortality a morbidity diabetiků ani z hlediska přirozeného průběhu choroby. Přesto v posledních letech přibývá údajů, které racionálnost kombinační léčby podporují. Ve srovnání s monoterapií inzulinem jsou výhody kombinované léčby následující – a) synergické působení farmak a zvýšená šance dosáhnout lepší kompenzace, b) nižší celková dávka exogenního inzulinu (asi o 30 %), nutná k dosažení srovnatelné kompenzace, c) menší riziko přibírání na váze u obézních nemocných při použití metforminu či inkretinů. Výhodou související s kvalitou života může být i šance dosáhnout požadované kompenzace menším počtem dávek inzulinu za den.

Otázkou také je, jaký inzulinový režim je u nemocných s diabetem 2. typu výhodnější z hlediska KV mortality, douhodobé prognózy a z hlediska ovlivnění přirozeného průběhu choroby. HEART2 byla první randomizovanou intervenční studií, která tuto problematiku řešila. Ukázala, že po 5 letech léčby není rozdíl v KV mortalitě u skupiny léčené jednou dávkou bazálního inzulinu či 3 dávkami prandiálního inzulinu.

JAK POSTUPUJEME V KLINICKÉ PRAXI?

Podle posledních doporučení České diabetologické společnosti, která jsou v souladu s evropskými a americkými standardy, zůstává léčba hyperglykémie u nemocného s diabetem 2. typu součástí komplexních opatření, která zahrnují léčbu hypertenze, dyslipidemie, obezity a dalších projevů metabolického syndromu (STENO).

V praxi volíme komplexní přístupy, kterými dosáhneme přiměřených hodnot krevního tlaku, sérových lipidů a žádoucí metabolické kompenzace při co nejmenším hyperinzulinismu. Léčba by měla vést k dosažení přiměřené hmotnosti v ideálním případě, hmotnostní redukci či alespoň bránit dalším váhovým přírůstkům. Mezi režimová opatření patří i zákaz kouření.

Cílové hodnoty uvádí tabulka 3.

Cíle léčby by měly být vždy stanoveny individuálně.Cílové hodnoty HbA1c u osob s nízkým KV rizikem jsou pod 4,5 %. Jde o nemocné s krátce tr-

Tabulka 2. Rozdělení hypoglykemizujících prostředků, jejich výhody a nevýhody

skupina			**Nežádoucí účinky a kontraindikace**	Výhody
PAD	biguanidy	metformin	GIT obtíže Kontraindikace při renální insuficienci	Nezvyšuje hmotnost Bez hypoglykémií
	glitazony	rosiglitazon pioglitazon	Retence tekutin Vzestup hmotnosti Rozvoj kardiální insuficience Zlomeniny kostí Finanční náročnost	Zlepšuje lipidový profil (pioglitazon) Pokles inzulinové rezistence Bez hypoglykémií
	deriváty SU	glibenklamid glipizid gliklazid glimepirid gliquidon	Přírůstky hmotnosti Hypoglykémie	Účinek na sekreci inzulinu
	glinidy	repaglinid	Dávkování 3x denně Finanční náročnost Menší riziko hypoglykémií a hmotnostních přírůstků (ve srovnání s deriváty SU)	Rychlý účinek na sekreci inzulinu a ovlivnění postprandiální glykémie
	inhibitory alfa-glukozidázy	akarbóza	GIT obtíže Dávkování 3xdenně Finanční náročnost	Nezvyšuje hmotnost Bez hypoglykémií
Inkretiny	inkretinová mimetika	exenatid liraglutid	Chybí důkazy o dlouhodobé bezpečnosti Finanční náročnost Nutnost injekčního podávání Velmi časté GIT obtíže	Glukózodependentní efekt -bez hypoglykémií Hmotnostní úbytek
	gliptiny (inhibitory DPP4)	sitagliptin vildagliptin	Chybí důkazy o dlouhodobé bezpečnosti Finanční náročnost	Glukózodependentní efekt -bez hypoglykémií Nezvyšují hmotnost
Inzulin		humánní inzulin inzulinová analoga	1-5 sc. injekce denně Selfmonitoring glykémií Hmotnostní přírůstky Hypoglykémie Finanční náročnost (analoga)	Efektivita Nemá maximální dávku

vajícím diabetem, bez cévních změn a s hodnotami HbA1c do cca 7,0 %. U nemocných v sekundární prevenci jsme méně přísní, cílové hodnoty HbA1c jsou pod 6 %.

Zásadním požadavkem však je bezpečnost léčby. To znamená, dosáhnout těchto hodnot bez přítomnosti hypoglykémií a bez hmotnostních přírůstků (případně s hmotnostním úbytkem). Přednost dáváme pozvolnému zlepšování kompenzace.

Léčba by měla být dostatečně agresivní, s kontrolou HbA1c každé 3 měsíce, a opakovanou revizí režimových opatření, dokud není dosaženo cílové hodnoty HbA1c. Po dosažení cílových hodnot HbA1c je minimální frekvence kontrol 1x za 6 měsíců.

Základním kamenem léčby jsou režimová opatření. Lékem 1. volby je metformin, jehož podávání zahajujeme ihned po záchytu diabetu spolu s režimovými opatřeními. Při kontraindikaci metforminu či ve

vybraných případech je možné použít i další PAD: glitazony při vyjádřených známkách inzulinorezistence; akarbózu při významných postpradniálních vzestupech glykémie, antiobezitika při BMI nad 35 (obecně jsou indikována při BMI nad 27) či deriváty sulfonylurey. Gliptiny a inkretinová mimetika zatím nejsou pro monoterapii schválena, nicméně jejich použití s cílem ovlivnit postprandiální hyperglykémii je velmi nadějné.

Pokud monoterapie nezajistí uspokojivou kompenzaci, přidáváme do kombinace další PAD nebo inzulin. Protože není jasné, které hypoglykemizující prostředky jsou výhodné z hlediska dlouhodobé prognózy nemocného, je postup liberální. Respektujeme kontraindikace jednotlivých farmak. Použít můžeme řadu různých kombinací, metformin podáváme s glitazonem (výhodou je nulové riziko hypoglykémií), s deriváty sulfonylurey (výhodou je nízká cena), s glinidy, s inkretiny, akarbózou, antiobezitiky nebo inzulinem. Bylo prokázáno, že přidávání dalších farmak do kombinace je z hlediska zlepšení kompenzace přínosné.

Na rozdíl od evropských a amerických doporučení je postup liberálnější a ponechává lékaři možnost libovolného výběru farmak podle mechanismu účinku.

K inzulinu saháme obvykle až tehdy, pokud neuspějeme s PAD. Inzulin můžeme přidat k monoterapii či ke kombinaci PAD. Důvodem převodu na inzulinoterapii je obvykle selhání léčby PAD, alergie na PAD, diabetes v graviditě, těžší nedostatečnost ledvin a jater a stavy spojené s přechodnou dekompenzací cukrovky. Přítomnost dlouhodobých cévních komplikací cukrovky není sama o sobě indikací k převodu na inzulin, pokud jsou nemocní těsně kompenzováni dietou či PAD. Tolerovanou hodnotou u nemocných s diabetem je HbA1c do do 5,3 %. Je logické, že této kompenzace naprostá většina nemocných s chronickými komplikacemi nedosahuje a v klinické praxi by prakticky všichni nemocní například se syndromem diabetické nohy či s diabetickou neuropatií měli být léčeni inzulinem.

Pokud nejsou přítomny kontraindikace, vždy kombinujeme inzulin s metforminem.

Volíme některý z konvenčních nebo intenzifikovaných režimů včetně inzulinové pumpy. Při volbě léčebné strategie vycházíme z klinického obrazu choroby. Pro klinický odhad potřeby substituce bazální a prandiální sekrece inzulinu postačuje výše glykémie na lačno a postprandiálně. Protože není potvrzeno jaký inzulinový režim je nejvýhodnější z hlediska KV mortality a dlouhodobé prognózy nemocných s diabetem 2. typu ani z hlediska ovlivnění přirozeného průběhu choroby, **začínáme jednoduššími inzulinovými schématy, obvykle jednou dávkou středně dlouho působícího inzulinu nebo dlouhého inzulinového analoga na noc v kombinaci s metforminem a deriváty SU**. Perpektivní, byť zatím standardně neschválená, je kombinace s inkretiny. Pokud není kompenzace uspokojivá intenzifikujeme inzulínový režim. K intenzifikovanému inzulinovému režimu a k substituci prandiální potřeby inzulinu můžeme přistoupit ihned. V tomto případě ponecháváme v kombinaci metformin a vysazujeme deriváty SU. Tento způsob má blíže k patofyziologii onemocnění a ovlivňuje postpostprandiální hyperglykémie, jež je prvním projevem glukoregulační poruchy.

Algoritmus léčby znázorňuje obrázek 1.

Součástí léčby je edukace zaměřená zejména na změnu stravovacích zvyklostí a životního stylu, včetně zákazu kouření, a edukace týkající se prevence komplikací, se zvláštním zřetelem na diabetickou nohu a prevenci aterosklerózy. Pokud je nemocný léčen PAD, pak musí být seznámen s jejich riziky. Při léčbě inzulinem, zvláště intenzifikovaným způsobem, je nutnou podmínkou selfmonitoring glykémií a samostatné úpravy dávek inzulinu.

Nezbytnou součástí péče o nemocného s DM 2. typu je screening a léčba mikro a makroangiopatických komplikací.

SOUHRN

Léčba hyperglykémie u nemocného s diabetem 2. typu je součástí komplexních opatření, která zahrnují léčbu hypertenze, dyslipidemie, obezity a dalších projevů metabolického syndromu.

- Uplatňuje se diferencovaný přístup k nemocným. Cílové hodnoty HbA1c u osob s nízkým KV rizikem jsou pod 4,5 %. U nemocných v sekundární prevenci jsme méně přísní (HbA1c pod 6 %).
- Zásadním požadavkem je bezpečnost léčby (nepřítomnost hypoglykémií). Přednost dáváme pozvolnému zlepšování kompenzace a větší důraz je kladen na edukaci nemocného a selfmonitoring.
- Základním kamenem léčby jsou režimová opatření. Lékem 1. volby je metformin, jehož podávání zahajujeme ihned po záchytu diabetu spolu s režimovými opatřeními.
- Pokud monoterapie nezajistí uspokojivou kompenzaci, přidáváme do kombinace další perorální antidiabetika nebo inzulin. Protože není jasné, které hypoglykemizující prostředky jsou výhodné z hlediska dlouhodobé prognózy nemocného, je postup v jejich volbě liberální.

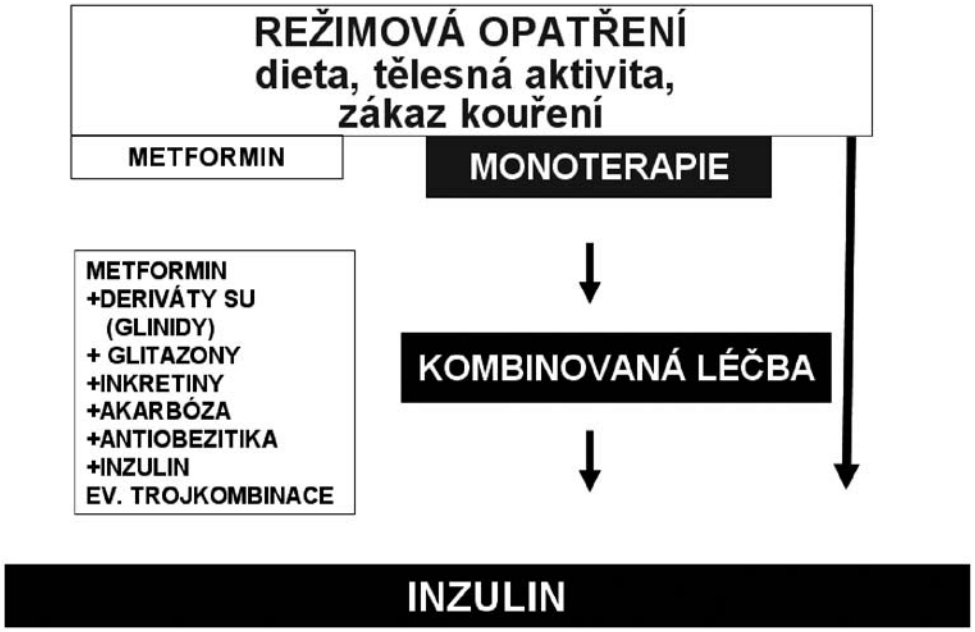
Literatura u autora

Tabulka 3. Doporučené cílové hodnoty při léčbě diabetu

Ukazatel	Požadovaná hodnota
HbA_{1c}(%)*	< 4,5 (<6,0)
Glykémie v žilní plazmě nalačno/před jídlem (mmol/l)	≤ 6,0 (<7,0)
Hodnoty glykémie v plné kapilární krvi (selfmonitoring): nalačno/před jídlem (mmol/l) postprandiální (mmol/l)	 4,0–6,0 (<8,0) 5,0–7,5 (<9,0)
Krevní tlak (mmHg) při proteinurii nad 1 g/24 u diabetu 2.typu či mikroalbuminurii u diabetu 1. typu	< 130/80 < 125/75
Krevní lipidy celkový cholesterol (mmol/l) LDL cholesterol (mmol/l) ** HDL cholesterol (mmol/l) : muži /ženy triacylglyceroly (mmol/l)	 < 4,5 < 2,5 > 1 / > 1,2 < 1,7
body mass index ***	< 27
obvod pasu: ženy (cm) / muži (cm)	< 80 /< 94
Celková dávka inzulinu/24 hodin/kg hmotnosti (IU)	< 0, 6

* HbA_{1c} - glykovaný hemoglobin –podle IFCC s normálními hodnotami do 4 %
** u diabetiků po kardiovaskulární příhodě - LDL cholesterol pod 2,0 mmol/l
*** u nemocných s nadváhou a obezitou je cílem trvalá redukce hmotnosti o 5-10 %

() V závorce jsou uvedeny doporučené hodnoty pro diabetiky s vysokým kardiovaskulárním rizikem, ale tyto cílové hodnoty je vhodné většinou stanovit individuálně



Obrázek 1. Algoritmus léčby hyperglykémie u nemocných s diabetem 2. typu. Léčbu revidujeme a intenzifikujeme obvykle při HbA1c ≥ 5,3 %