

# Obravnava sladkorne bolezni tipa 2 v ambulanti družinske medicine\*

Povzetek: Slovenskih smernic za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2. DZS. 2022.



ZDRUŽENJE  
ZDRAVNIKOV  
DRUŽINSKE  
MEDICINE  
SLOVENIJE

## Diagnoza sladkorne bolezni tipa 2

DIAGNOZO POSTAVI ZDRAVNIK.

### ASIMPTOMATSKE OSEBE:

za diagnozo SB potrebni *dve pozitivni vrednosti*

(lahko določeni iz istega vzorca krvi ali vzorcih krvi odvzetih na dva različna dneva) izmed:

Glukoza v plazmi na **teščeh**  $\geq 7,0$  mmol/l.

ALI

Vrednost **HbA1c  $\geq 6,5$  %** (certificirana metoda).

ALI

Glukoza v plazmi 2 uri po začetku OGTT (75g glukoze)  $\geq 11,1$  mmol/l.

### SIMPTOMATSKE OSEBE:

za diagnozo SB zadostuje ena pozitivna vrednost

(možna tudi merila navedena pri asimptomatskih osebah):

Simptomi /znaki **hiperglikemije** (poliurija, polidipsija, motnje vida, nepojasnjeno hujšanje, ipd).

IN

Naključna vrednost glukoze v plazmi  $\geq 11,1$  mmol/l (kadarkoli preko dneva).

# Zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2

## Ob potrditvi diagnoze SB so potrebni:

- Napotitev v **edukacijski/e program/e** v CKZ.
- Multifaktorska (celostna) obravnava (nadzor nad dejavniki tveganja za SŽB).
- Napotitev na **presejalne preglede** za kronične zaplete SB (pregled nog, slikanje/pregled očesnega ozadja {VZS 2325}, odkrivanje KLB).
- **Uvedba farmakološkega zdravljenja glede na spodnji algoritem.**



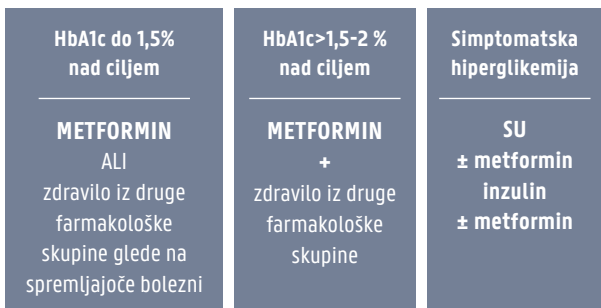
Skupaj z osebo s SB določimo **glikemične cilje.**



Upoštevajmo **pridružene bolezni** (ASCVD in povezane SŽB, srčno popuščanje, KLB).



Pomembno je **zmanjšanje tveganja za hipoglikemijo** in ostale neželene učinke zdravil ter **obvladovanje telesne mase.**



HbA1c nad ciljem ali sprememba kliničnega stanja

Prilagoditev oz. stopnjevanje zdravljenja

Prioritete	Zaviralec SGLT-2	SU	Agonist GLP-1R	Zaviralec DPP-4	Bazalni inzulin
Učinek na HbA1c	↓↓	↓↓↓↓	↓↓↓↓↓	↓↓	↓↓↓↓↓
Korist za SŽB	+	-	+	-	-
Učinek na telesno maso	↓	↑	↓↓	↔	↑↑
Hipoglikemije	-	+	-	-	+

Pridružene bolezni	Preferenčno antihiperglikemično zdravilo
KLB	Zaviralec SGLT-2 (alternativno agonist GLP-1R)
SP	Zaviralec SGLT-2
ASCVD ali visoko tveganje	Agonist GLP-1R ali zaviralec SGLT-2 ali oboje
Debelost	Agonist GLP-1R ali zaviralec SGLT-2 ali oboje

Kontrolni pregledi so svetovani v 1-3-mesečnih obdobjih do dosega ciljne urejenosti glikemije, nato pa na 3-6 mesecev.

**Razlaga kratic:** ASCVD: aterosklerotična srčno-žilna bolezen; CKZ: Center za krepitev zdravja; DPP-4: dipeptidil peptidaza 4; GLP-1RA: agonist GLP-1 receptorjev; HbA1c: glikiran hemoglobin; KLB: kronična ledvična bolezen; SB: sladkorna bolezen; SGLT-2: natrij-glukozni koprenašalec-2; SU: sulfonilsečnina; SŽB: srčno-žilne bolezni.

**Cilje zdravljenja** določamo individualno:

### HbA1c

≤7,0 % večina oseb

≤6,5 %: mlajši,  
novoodkrita SB/  
kratko trajanje SB,  
majhno tveganje  
za hipoglikemije

7,5-8,0 % starejši,  
krhki, pogoste  
hipoglikemije,  
dolgo trajanje SB,  
krajša pričakovana  
življ. doba

### GLUKOZA V KRVI

**Večina oseb**

5 - 7 mmol/l  
pred obroki,

5 - 10 mmol/l  
dve uri po  
obroku

### PARAMETRI IZ SENZORSKEGA SISTEMA

**Večina oseb**

TIR (3,9-10 mmol/l) >70 %

TBR <5 %

TAR <30 %

**Starejši**

TIR (3,9-10 mmol/l) >50 %

TBR <1 %

TAR <50 %

**Razlaga kratic:** TIR: čas v ciljnem območju (time in range); TBR: čas pod ciljnim območjem (time below range); TAR: čas nad ciljnim območjem (time above range).

## Zdravljenje pridruženih bolezni

### ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

≤130/80 mmHg večina oseb

Starejše/krhke osebe:  
do 140/90 mmHg

(oziroma toliko, da nimajo  
simptomov hipotenzije)

### DISLIPIDEMIJE

Zmerno tveganje za SŽ  
bolezni: LDL <2,6 mmol/l

Veliko tveganje za SŽ  
bolezni: LDL <1,8 mmol/l

Zelo veliko tveganje za SŽ  
bolezni: LDL <1,4 mmol/l

Stopnjo srčno-žilne ogroženosti za večino oseb s SB opredelimo s pomočjo **SCORE2-Diabetes orodja** (Slovenija regija z zmerno ogroženostjo; osebe 40-69 let).

V kategorijo **zelo velike SŽ ogroženosti** se avtomatsko uvrstijo:

1. Osebe z znano ASCVD ali po SŽ dogodku
2. Osebe s hudo okvaro tarčnih organov (vsaj 3 mikrovaskularne okvare/KLB z oGF 45-60 ml/min in mikroalbuminurijo ALI KLB oGF <45 ml/min ne glede na albuminurijo ALI visoko zvečana albuminurija ne glede na oGF)

**Razlaga kratic:** ASCVD: aterosklerotična srčno-žilna bolezen; KLB: kronična ledvična bolezen; oGF: hitrost ocenjene glomerulne filtracije; SŽ: srčno-žilni

# Spremljanje zdravljenja



**Osebe z urejeno glikemijo:**  
do 2x letno



**Ostale osebe:**  
individualno glede na cilje

- 1. Klinični pregled**, ki vključuje meritev telesne teže, telesne višine, izračun ITM, krvni tlak, frekvence srca, obseg pasu
- 2. Ocena** doseganja individualnih ciljev urejenosti glikemije in krvnega tlaka
- Odkrivanje **pridruženih bolezni** (erektilna disfunkcija, OSAS, motnje duševnega zdravja, hipogonadizem, eksokrina insuficienca trebušne slinavke)
- Odkrivanje **kroničnih zapletov** (pregled nog, slikanje/pregled očesnega ozadja {VZS 2325}, odkrivanje KLB)-vsaj 1×letno, ob spremembah pogosteje; odkrivanje SŽ bolezni (ob vsaki obravnavi anamnestično)

## 5. Laboratorijske preiskave:

Preiskava	Priporočena pogostost določitve
HbA1c	Vsaj dvakrat letno; v primeru poslabšanja urejenosti pogosteje
Kreatinin, sečnina, oGF, analiza urina (albuminurija, proteinurija)	Vsaj enkrat letno; ob KLB pogosteje
Lipidogram	Vsaj enkrat letno
Hepatogram	Vsaj enkrat letno
Določitev vitamina B <sub>12</sub>	Ob th z metforminom trajanja najmanj pet let

**Razlaga kratic:** HbA1c: glikiran hemoglobin; ITM: indeks telesne mase; KLB: kronična ledvična bolezen; OSAS: obstruktivna apneja v spanju

# Napotitev k diabetologu

**Napotitev NI POTREBNA:** Zdravljenje z nefarmakološkimi ukrepi, peroralnim antidiabetičnim zdravljenjem ali neinzulinsko injekcijsko terapijo, če so dosežene individualno določene ciljne vrednosti.

**“NUJNA” napotitev na Internistično prvo pomoč (ne k diabetologu!!):**

1. sum na diabetično ketoacidozo,
2. sum na hiperglikemični hiperosmolarni sindrom,
3. osebe z motnjami zavesti (zaradi hipo- ali hiperglikemije) ali
4. osebe s hiperglikemijo ob akutnih stanjih (miokardni infarkt, septična stanja, drugi akutni dogodki, ipd.).

## DIABETOLOG

SB tip 1 ali sum nanjo

SB v nosečnosti

SB tip 2 pri:

- nedoseganju ciljne urejenosti glikemije ob večtrinem antihiperglikemičnem zdravljenju (po/neinzulinska inj th)
- ko je potrebna uvedba inzulina ali ob zdravljenju z inzulinom

Sum na druge redke oblike SB

(monogenska, pankreatogena, s steroidi povzročena)

## DRUŽINSKI ZDRAVNIK

Nefarmakološko zdravljenje

Enotirno, dvotirno ali tritirno peroralno/neinzulinsko zdravljenje z doseganjem ciljne urejenosti glikemije

# Napotitev k MDPŠ

- Poklicni vozniki: na 3 leta, ostali: na 5 let.
- Ponavljajoče se hude hipoglikemije (nezavedne, potrebna pomoč druge osebe) pomenijo začasno prepoved vožnje do odprave hipoglikemij.



# SKUPINE antihiperglikemičnih zdravil

## AVTORJI:

Alenka Simonič, dr.med.,spec. spl. med.

Suzana Milanović Ravter, dr.med, spec. druž. med.

doc. dr. Mojca Lunder, dr. med., spec. interne med.

prim. asist. dr. Aleksander Stepanovič, dr.med., spec. spl. med.

Prim. prof. dr. Danica Rotar Pavlič, dr. med., spec. druž. med.

prof. dr. Marija Petek Šter, dr. med., spec. druž. med.

Katarina Skubec Močič dr. med., spec. druž. med.

Tatjana Martinjak Perčič, dr.med., spec. interne med.

Maja Navodnik dr.med., specialist interne medicine, endokrinolog, diabetolog,

Barbara Jemec Zalar, dr. med. spec. druž. med.

izr. prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr. med., spec.int.

SKUPINA ZDRAVIL in NAČIN DELOVANJA	PREDSTAVNIKI	NAČIN JEMANJA	ODMEREK	PRILAGAJANJE ODMERKA	POSEBNA OPOZORILA
<b>BIGVANIDI</b> (↓inzulinske rezistence, ↓ nastajanja glukoze v jetrih)	Metformin Metformin SR	Med jedjo ali po njej, enkrat ali dvakrat dnevno.	Začetni odmerek 500 mg ali dvakrat po 500 mg, postopno večanje do 3000 mg. Metformin SR do 2000 mg lahko tudi enkrat dnevno.	<ul style="list-style-type: none"> <li>oGF med 60 in 90 ml/min do 3000 mg dnevno</li> <li>oGF med 45 in 59 ml/min: do 2000 mg dnevno</li> <li>oGF med 30 in 45 ml/min: do 1000 mg dnevno</li> <li>oGF &lt;30 ml/min: kontraindiciran</li> </ul>	Med uvajanjem zdravila se lahko prehodno pojavijo težave GIT (slabost, driska, bolečine v trebuhu, napenjanje), nato izzvenijo; če ne – metformin SR; metforminska laktacidoza (redka), pomanjkanje vitamina B12 (po 5–10 letih th z metforminom).
<b>Zaviralci SGLT-2</b> (↑ izločanja glukoze z urinom)	Empagliflozin Dapagliflozin Empagliflozin/metformin Dapagliflozin/metformin	Enkrat dnevno (neodvisno od obroka); ob fiksni kombinaciji z metforminom dvakrat dnevno med obrokom ali po njem.	10 mg dnevno; empagliflozin do 25 mg dnevno.	Zdravljenja ni priporočljivo uvesti pri bolnikih: <ul style="list-style-type: none"> <li>empagliflozin z oGF &lt; 20 ml/min</li> <li>dapagliflozin z oGF &lt; 25 ml/min</li> </ul> Pri oGF < 45 ml/min je učinkovitost pri zniževanju ravni glukoze zmanjšana, pri tistih z oGF < 30 ml/min pa verjetno odsotna.	Glivične okužbe spolovil in sečil, redki primeri ketoacidoze ( <b>potrebna ukinitvev zdravila ob okužbi/akutnih stanjih/pred invazivnimi posegi</b> ). Previdnost pri uvajanju ob inkontinenci in vstavljenem urinskem katetru in policistični bolezni ledvic.
<b>Agonisti receptorjev GLP-1</b> (spodbujanje inkretinskega sistema, zaviranje apetita)	Semaglutid (peroralna oblika)	Na prazen želodec (tešč vsaj 8 ur) z največ 120 ml vode, počakati najmanj 30 min do zaužitja hrane, pijače ali drugih zdravil.	3 mg dnevno (najmanj štiri tedne) → 7 mg dnevno (najmanj štiri tedne) → 14 mg dnevno.	Pri zdravljenju bolnikov z blago, zmerno ali hudo okvaro ledvic prilagoditev odmerka ni potrebna. Zdravljenje s per oralnim semaglutidom in dulaglutidom ni priporočljivo pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo. Izkušnje z uporabo subkutanega semaglutida pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo so omejene.	Med uvajanjem / stopnjevanjem odmerka zdravila se lahko prehodno pojavijo težave GIT (slabost, napenjanje, zaprtje ipd.), vendar postopoma izzvenijo. Previdnost pri anamnezi pankreatitisa in diabetične retinopatije. Previdnost pri sočasnem zdravljenju z inzulinom ali sulfonilsečninami zaradi nevarnosti hipoglikemij. <b>Ukinitvev najmanj 7 dni pred operativnim posegom.</b>
	Semaglutid Dulaglutid (injekcijska oblika)	Enkrat tedensko s.c.	Semaglutid: 0,25 mg enkrat tedensko (najmanj štiri tedne) → 0,5 mg enkrat tedensko (najmanj štiri tedne) → 1,0 mg enkrat tedensko. Dulaglutid (0,75) ali 1,5 mg enkrat tedensko.		
<b>Agonisti receptorjev GLP-1 in GIP</b> (spodbujanje inkretinskega sistema, zaviranje apetita)	Tirzepatid	Enkrat tedensko s.c.	Tirzepatid 2,5 mg enkrat tedensko (najmanj 4 tedne) → 5 mg enkrat tedensko (najmanj 4 tedne) → 7,5 mg enkrat tedensko (najmanj 4 tedne) → 10 mg enkrat tedensko (najmanj 4 tedne) → 12,5 mg enkrat tedensko (najmanj 4 tedne) → 15 mg enkrat tedensko (najmanj 4 tedne)	Prilagajanje odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic, vključno s končno ledvično odpovedjo (ESRD – End-Stage Renal Disease), ni potrebno. Izkušnje z uporabo tirzepatida pri bolnikih s hudo okvaro ledvic in ESRD so omejene. Pri zdravljenju takih bolnikov s tirzepatidom je potrebna previdnost.	
<b>Zaviralci DPP-4</b> (delovanje na inkretinski sistem)	Sitagliptin Linagliptin Sitagliptin/metformin Linagliptin/metformin	Enkrat ali dvakrat dnevno (ob fiksni kombinaciji z metforminom); neodvisno od obroka hrane	Sitagliptin 100 mg dnevno Linagliptin 5 mg dnevno	Sitagliptin: oGF nad 45 ml/min 100 mg dnevno; med 30 in 45 ml/min 50 mg dnevno; oGF <30 ml/min: 25 mg Linagliptin varen pri vseh stopnjah ledvične okvare	Uporaba povezana s tveganjem za razvoj akutnega pankreatitisa, previdnost je potrebna pri bolnikih, ki so v preteklosti že imeli pankreatitis.
<b>Sulfonilsečnine</b> (↑ izločanja inzulina iz trebušne slinavke, čas delovanja 12–24 ur)	Gliklazid Glikvidon	Tik pred zajtrkom (oziroma pred (s) prvim glavnim obrokom v dnevu)	Gliklazid: 30, 60, 90 mg do največ 120 mg dnevno. Glikvidon: 15–60 mg pred dvema glavnima obrokom (zajtrk, večerja) do največ 120 mg dnevno.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gliklazid: priporočljivo zmanjšanje odmerka ob oGF &lt;45 ml/min; kontraindiciran pri oGF &lt;30 ml/min.</li> <li>Glikvidon varen pri vseh stopnjah ledvične okvare.</li> </ul>	Hipoglikemija, porast telesne teže.
<b>Glinidi</b> (↑ izločanja inzulina iz trebušne slinavke, čas delovanja 4–6 ur)	Repaglinid	Tik pred posameznimi obroki.	Začetni odmerek 0,5–1 mg pred obroki, postopno večanje do največ 4 mg pred glavnimi obroki.	Ni potrebno	Hipoglikemija, porast telesne teže.