

KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

české a slovenské vydání

Číslo 1

Ročník 15

2017





Pokleslý úvodník

Mám rád jeruzalémské Staré Město. Mám rád to mísení, kvas a zmatek. Mám rád ten pohyblivý svátek, kdy od pátku do neděle některé z velkých náboženství slaví. Mám rád večerní vyvolávání muezzinů i ranní vyzvánění zvonů i krásné noci, kdy zavrou trhovci a odejdou turisté. Mám rád i nepořádek v jeho ulicích a jídlo, které



si koupíte na ulici do ruky. V jeruzalémském Starém Městě se cítím velmi svobodný. Navzdory nepřátelství, skrytému pod povrchem, navzdory řadě ortodoxních extrémistů všech vyznání, navzdory tomu, že jej musí hlídat po zuby ozbrojení izraelští kluci a holky z Hagany. Možná jej mám rád právě pro ten zmatek, nepořádek a nelad. Třeba proto, že navzdory všem nebezpečím to znamená život a mnohostrannou svobodu. Tak svobodný, jako se cítím v jeruzalémském Starém Městě, už se dávno nejsem schopen cítit v Čechách. My střeoevropané jsme posedlí pořádkem a účtenkami a tak stále dokola volíme koncentrační tábory. Volíme si je sami, ale nemáme ani tolik odvahy si to přiznat, a tak se stále vymlouváme na jakési okupace a znásilnění, fašisty, rusy a šváby nebo unie. Hitler i Gottwald ale byli zvoleni většinou svých občanů ve volbách a já nepochybuji, že i náš nejbližší budoucí lágr si dopřejeme sami. Popravdě, někdy si nejsem jist, zda už v něm nesedím.



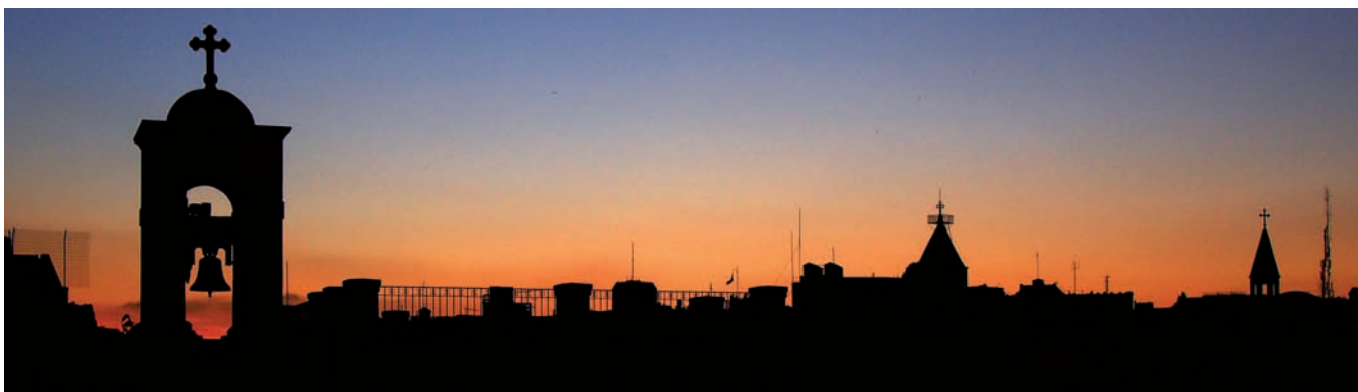
Omluvte mne prosím za něco, co zakazují pravidla slušné novinářské práce, tedy předložit čtenářům vtipy. Je to pokládáno za pokleslé a laciné. Ale jsou to dva mé oblíbené (pochopitelně jeden je židovský a jeden křesťanský) a skrývají krédo, které se Vám může hodit. Třeba je oceníte více, než standardní informaci o tom, co můžete očekávat v tomto čísle.



Smutný muž přijde na radu k svému rabínovi: „Co mám dělat, syn fetuje, dcera šlape, žena mi utekla a vyhodili mne z práce. Porad!” „Udělej si cedulku: TAKHLE TO NEBUDE NAPOŘÁD, a pověš si ji na zed”, poradí mu rabín. Za půl roku přijde muž za rabínem znovu. „Díky rebe, žena se mi vrátila, dostal jsem ještě lepší místo, syn se vyléčil a úspěšně podniká, dcera se výborně vdala...” „A co cedulka, visí?” „Ovšem.” „Tak ji nesundávej!”

Krajinu zaplaví velká potopa. Skupina lidí se svým farářem se zachrání na vršku u kostela. Po čase přijedou záchranáři a většinu lidí odvezou do bezpečí. Byť voda stoupá, farář odmítne nastoupit do lodí. „Když bude potřeba, mě zachrání Bůh. Zůstanu u svého kostela.” Voda dále stoupá a farář se musí přesunout do prvního patra svého chrámu. Naštěstí opět přijede loď se záchranáři a nabízí pomoc. „Když bude potřeba, mě zachrání Bůh. Zůstanu u svého kostela”, zní opět farářovo odmítnutí. Totéž se opakuje i potřetí, když už je sluha boží na půdě. Voda se nezastaví, farář se utopí a je nucen předstoupit před svého pána. Dotčeně mu vyčítá: „Já, tvůj nejobdanější sluha jsem Ti věřil, celý život jsem Ti věrně sloužil a Ty jsi mne nechal tak bídne zahynout.” „Já že tě nechal zahynout?”, odpoví mu Bůh. „Třikrát!, třikrát jsem ti posílal pomoc.”

S přáním krásných jarních dní
Karel Vízner, šéfredaktor





Editorial	1
Linda Buková, Peter Galajda, Marián Mokáň Rýchle zmenšenie obvodu pásu vo výdychu na 94 cm a predsa diabetes mellitus 2. typu, alebo prinesie farmakogenetický výskum v budúcnosti zmeny v indikačných obmedzeniach?	4
Milan Kvapil Inzulín glargin 300 U/ml	12
Kateřina Urbancová Toujeo 300 U/ml – účinná terapie s příznivým bezpečnostním profilem ..	13
Katarína Halčiaková Zkušenost s inzulímem Toujeo u starší pacientky	16
Lenka Džmurová Přínos léčby inzulímem glargin 300 U/ml (Toujeo) po předchozí léčbě inzulímem lispro	18
Klára Snášelová Efekt fixní kombinace inzulínu degludek a liraglutidu u dlouhodobě špatně kompenzovaného diabetika	20
Martina Košková Časná intenzifikace antidiabetické terapie fixní kombinací metforminu a dapagliflozinu	22
Libor Staněk, Martina Marková Strašák hypoglykemie zahánán po nasazení rekombinantního inzulínu glargin – Abasaglar	25
Jan Schovánek, Lubica Cibičková Lixisenatid jako součást komplexní léčby diabetika 2. typu	29
Tomáš Sosna, Kateřina Kesslerová 26th Meeting of the European Association for the Study of Diabetes Eye Complications Study Group (EASDec)	32
Rudolf Chlup Co přinesl 42. národní kongres Rumunské společnosti pro diabetes, výživu a choroby metabolismu	38
Dítě s autoimunitní endokrinopatií (rozhovor s autorkou knihy MUDr. Helenou Vávrovou)	42
Karolína Hlavatá Neplodnost a výživa	44
<i>Kapitoly z historie</i> Josef Švejnoha Hans Christian Hagedorn	48
Newslettery OSDA	50

Rýchle zmenšenie obvodu pásu vo výdychu na 94 cm a predsa diabetes mellitus 2. typu, alebo prinesie farmakogenetický výskum v budúcnosti zmeny v indikačných obmedzeniach?



Linda Buková¹, Peter Galajda², Marián Mokáň²

¹Diabetologická ambulancia, Interná klinika, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

²1. interná klinika, JLF UK a UNM, Martin

Souhrn:

V kazuistike prezentujeme priebeh liečby pacienta s diabetes mellitus 2. typu s nízkym body-mass indexom, ktorý napriek dodržiavaniu režimových opatrení v krátkom čase od diagnózy okrem liečby perorálnymi antidiabetikami potreboval intenzifikovaný inzulínový režim s cieľom dosiahnuť optimálnu metabolickú kompenzáciu ochorenia.

Summary:

A rapid reduction of waist circumference measured at the end of expiration to 94 cm, yet the type 2 diabetes mellitus; in other words, will the future pharmacogenetic research bring us changes in indicative limitations?

In this report we are presenting a course of treatment for patient with type 2 diabetes mellitus with a low body-mass index, which despite following of regime measures in the short time since diagnosis of the disease in addition to treatment with oral anti-diabetic drugs needed by intensified insulin regimen to achieve optimal metabolic control of the disease.

Buková, L., Galajda, P., Mokáň, M. Rýchle zmenšenie obvodu pásu vo výdychu na 94 cm a predsa diabetes mellitus 2. typu alebo prinesie farmakogenetický výskum v budúcnosti zmeny v indikačných obmedzeniach? Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 4–10, 2017.

Kľúčové slová

- diabetes mellitus 2. typu
- obvod pásu
- genetická predispozícia
- stres

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- waist circumference
- genetic predisposition
- stress

Úvod

Diabetes mellitus (DM) 2. typu je chronické ochorenie heterogénnej etiológie, ktoré je podmienené nerovnováhou medzi kvalitatívnou a kvantitatívnou sekreciou inzulínu B-bunkami pankreasu a zníženou citlivosťou na inzulín v kostrovom svale, pečeni, tukovom tkanive, endoteli, hladkej cievnej svalovine, trombocytoch a leukocytoch tzv. inzulínovou rezistenciou (IR). Nie je jasné, ktorá odchýlka je primárna, či porucha sekrecie inzulínu, alebo inzulínová rezistencia na úrovni predreceptorovej, receptorovej alebo najmä postreceptorovej, isté však je, že sa vzájomne potencujú a v dobe klinickej manifestácie sú nutne prítomné obe abnormality. Tiež sú prítomné abnormality využitia glukózy splachnikom.

Ochorenie má polygénový charakter a predispozícia sa zvyčajne prejaví len za určitých okolností, ktorými je interakcia s vonkajším prostredím. Najdôležitejším vonkajším faktorom je obezita. Diabetes mellitus 2. typu sa často vyskytuje v rámci metabolického syndrómu (MS). Hlavnou charakteristikou DM 2. typu je výrazné zvýšenie kardiovaskulárnej morbidity a mortality u jej nositeľov.

Problematika dedičnosti DM 2. typu je komplikovaná. Ide o multifaktoriálne ochorenie s významným podielom dedičnosti, významnejším ako pri diabetes mellitus 1. typu. Ochorenie má polygénový charakter. Účinok jednotlivých génov nie je veľký. Predpokladá sa, že na konečnom fenotype vo vzájomnej interakcii a v súčinnosti s faktormi vonkajšieho prostredia sa zúčastňujú minimálne tri, ale zrejme aj 10 – 20 rôznych génových variácií. Výsledky metaanalýz sledujúcich asociáciu polymorfizmov kandidátskych génov s rizikom vzniku diabetu 2. typu poukazujú na priemerne 1,1 až 1,8-násobné zvýšenie rizika u nosičov rizikovej alely jednotlivých polymorfizmov.¹ Viac jemných genetických zmien – polymorfizmov – môže narúšať štruktúru alebo expresiu daných molekúl a zvyšovať dispozíciu k rozvoju DM 2. typu.

Kazuistika

41-ročný pacient mal diagnostikovaný diabetes mellitus 2. typu v septembri 2006. U pacienta bola v čase diagnózy ochorenia začatá liečba gliklazidom a následne metformínom s postupnou titráciou na dávku 1 000 mg dvakrát denne. Prvé

Tab. 1: Antropometrické parametre

	v čase dispenzarizácie 2008 metformín	marec 2011 IIT + metformín	november 2012 KIT + PAD	október 2014 IIT	september 2016 IIT + metformín
výška (cm)	180	180	180	180	180
hmotnosť (kg)	85	75	82	80	84
obvod pásu (cm)	96	91	92	–	–
BMI (kg/m ²)	26,2	23,15	25,3	24,6	25,9
TK (mm/Hg)	160/105	130/80	120/80	135/80	120/80

BMI – body-mass index, TK – krvný tlak, IIT – intenzifikovaný inzulínový režim, KIT – konvenčný inzulínový režim, PAD – perorálne antidiabetikum

dva roky od diagnózy ochorenia bol uspokojivo kompenzovaný.

V roku diagnózy ochorenia neboli u pacienta prítomné mikrovaskulárne ani makrovaskulárne komplikácie. Bola mu však zistená artériová hypertenzia a dyslipidémia s typickým lipidovým spektrom pre metabolický syndróm – nízky lipoproteín s vysokou hustotou (HDL) a vysoké triacylglyceroly (TAG), hyperurikémia a nealkoholová steatohepatitída. Pacient bol nastavený na antihypertenzívnu liečbu inhibítorom enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) a indapamid. V čase diagnózy ochorenia bola do liečby pridaná kyselina acetylsalicylová. Pacient absolvoval následné kontroly v diabetologickej ambulancii každé tri mesiace.

Po dvoch rokoch od diagnózy ochorenia bol pacient dispenzarizovaný v našej ambulancii. V čase prvého vyšetrenia mal body-mass index (BMI) 26,2 kg/m², t. j. v pásme ľahkej nadváhy, obvod pásu vo výdychu 97 cm, krvný tlak 160/105 mmHg a vstupný glykovaný hemoglobín (HbA_{1c}) 7,2 % (IFCC), resp. 8,7 % (DCCT).

U pacienta sme zaznamenali pri dodržiavaní režimových opatrení rýchle zmenšenie obvodu pásu vo výdychu na 94 cm a napriek cielenej redukcii telesnej hmotnosti prechodné zhoršovanie kompenzácie ochorenia, preto sme v rámci diferenciálnej diagnózy zvažovali aj neskoro začínajúci a pomaly sa rozvíjajúci autoimunitne podmienený diabetes mellitus 1. typu, tzv. latentne podmienený autoimunitný diabetes mellitus (LADA). Pacientovi boli vyšetrené v roku 2008 v Národnom endokrinologickom a diabetologickom ústave Lubochňa (NEDŮ) protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej (anti-GAD), protilátky proti inzulínu (IAA), ktoré boli negatívne, C-peptid bol v roku 2011 2,13 ng/ml. Do liečby bol pacientovi pridaný k metformínu gliklazid, lebo pre liečbu inhi-

bítom dipeptidylpeptidázy-4 nespĺňal indikačné kritériá. Z pracovných dôvodov (veľa stresu, nepravidelné a nevhodné kvantitatívne a kvalitatívne stravovanie) došlo k zhoršeniu kompenzácie ochorenia – HbA_{1c} 10,1% (IFCC), resp. 11,4 % (DCCT). V marci 2011 bol preto pacient nastavený na intenzifikovaný inzulínový režim – Humulin R a Humulin N. V roku 2012 pre frekventné hypoglykémie sme zmenili Humulin N na bazálny analóg inzulínu glargin (Lantus) a na žiadosť pacienta pre nemožnosť aplikácie inzulínu štyrikrát denne z časových pracovných dôvodov sme sa vrátili k dvojkombinácii perorálnych antidiabetík (PAD) – metformín a derivát sulfonylurey – gliklazid. Na uvedenej liečbe bol pacient prechodne uspokojivo kompenzovaný. Od decembra 2014 pre znovu zhoršenú kompenzáciu ochorenia pri preferencii príjmu potravy trikrát denne bol nastavený na intenzifikovaný inzulínový režim – prandiálny inzulínový analóg lispro (Humalog) a bazálny analóg inzulínu glargin (Lantus).

U pacienta nebola zatiaľ prítomná diabetická retinopatia. V roku 2011 bola diagnostikovaná neurológom senzitivná motorická polyneuropatia dolných končatín.

Diskusia

Pretože obvod pásu vo výdychu pacienta bol vstupne 96 cm s relatívne rýchlym zmenšením na 94 cm, čo je hraničná hodnota abdominálnej obezity podľa obvodu pásu pre európsku populáciu podľa kritérií International Diabetes Federation (IDF) – tabuľka 4, prioritou bolo vylúčenie LADA. Včasné začatie liečby inzulínom u pacienta s LADA s dosiahnutím individuálnych cieľových hodnôt je dôležité z hľadiska získania dobrej metabolickej kontroly ako aj ochrany zvyškovej B-bunkovej hmoty a funkcie.⁴ Problematika LADA je zložitejšia, pre-

Tab. 2: Laboratórne parametre

	v čase dispenzarizácie 2008 metformín	marec 2011 IIT + metformín	november 2012 KIT + PAD	október 2014 IIT	september 2016 IIT + metformín
glykémia nalačno (mmol/l)	6,04	19,3	6,6	9,3	9,6
HbA _{1c} (IFCC) (%)	7,2	10,1	5,2	6,8	6,2
cholesterol (mmol/l)	5,67	3,6	5,6	5,0	5,7
HDL (mmol/l)	0,81	0,54	0,86	0,81	0,87
LDL (mmol/l)		2,49	3,74	3,06	3,55
TAG (mmol/l)	2,71	5,8	2,2	2,49	2,81

HDL – lipoproteín s vysokou hustotou, LDL – lipoproteín s nízkou hustotou, TAG – triacylglyceroly, IIT – intenzifikovaný inzulínový režim, KIT – konvenčný inzulínový režim, PAD – perorálne antidiabetikum

Tab. 3: Laboratórne parametre

	v čase dispenzarizácie 2008 metformín	marec 2011 IIT + metformín	november 2012 KIT + PAD	október 2014 IIT	september 2016 IIT + metformín
kreatinín (μmol/l)	-	91	99	94	71
KVP (g/l/12 hod)	-	-	-	-	-
GF MDRD (ml/s)	-	-	-	> 1	> 1
ALT (μkat/l)	0,81	0,78	1,05	0,85	1,01
GMT (μkat/l)	0,45	0,7	0,55	0,89	1,19

KVP – kvantitívna proteinúria, ALT – alanín-aminotransferáza, GMT – glutamyltransferáza, GF MDRD – glomerulárna filtrácia podľa štúdie Modification of Diet in Renal Disease, IIT – intenzifikovaný inzulínový režim, KIT – konvenčný inzulínový režim, PAD – perorálne antidiabetikum

tože u mnohých pacientov sa zároveň vyskytuje aj obezita, inzulínová rezistencia a hyperinzulinémia, takže majú prejavy charakteristické pre obe skupiny.⁵ Z uvedeného dôvodu niektorí autori používajú aj označenie 1,5 diabetes mellitus.

Pacient bol preto odoslaný do Národného endokrinologického a diabetologického ústavu Ľubochňa (NEDÚ), kde boli vyšetrené autoprotilátky anti-GAD a IAA. Pretože výsledky boli negatívne, klasifikácia choroby nášho pacienta bola diabetes mellitus 2. typu. Vzhľadom na neuspokojivú kompenzáciu DM pri relatívne nízkom body-mass indexe (BMI) a obvode pásu vo výdychu sme u pacienta pátrali po rizikových faktoroch vonkajšieho prostredia, ktoré by mohli prispievať k zníženému efektu perorálnych antidiabetík (PAD). Keďže u pacienta je BMI menšie ako 28 kg/m², nespĺňa indikačné kritériá pre liečbu inhibítormi dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4) ani gliflozínmi. Do liečby mu bol pridaný k dvom perorálnym antidiabetikám bazálny inzulín s postupným prechodom z konvenčného inzulínového režimu na intenzifikovaný inzulínový režim. U pacienta sme pomocou tabuľky 5 pátrali po exogénnych príčinách neuspokojivej kompenzácie.⁶ Ako rizikové faktory sme vyhodnotili chronický stres a nepravidelné stravovanie pri práci frekventne cestujúceho manažéra s veľkým regiónom. Pacient ovláda sacharidové jednotky, glykemický index potravín aj cieľové hodnoty svojej liečby. Snaží sa dodržiavať režimové opatrenia. U pacienta napriek hraničnému obvodu pásu boli od začiatku ochorenia prítomné komponenty metabolického syndrómu: artériová hypertenzia, dyslipidémia s nízkym HDL-cholesterolom a vysokými TAG, nealkoholová steatohepatitída a pozitívna rodinná anamnéza **predčasného**

kardiovaskulárneho (KV) úmrtia otca aj matky (otec pred 55. rokom života a matka pred 65. rokom života). Etiopatogenetická triáda metabolického syndrómu zahŕňa inzulínovú rezistenciu (IR) s kompenzačnou hyperinzulinémiou (HI), viscerálnu a ektopickú adipozitu a aktiváciu systému nešpecifickej imunity s následnou chronickou subklinickou zápalovou reakciou. Od vzájomnej interakcie týchto troch faktorov závisia fenotypové a klinické prejavy metabolického syndrómu, medzi ktoré patrí: hyperglykémia nalačno, porucha glukózovej tolerance, dyslipidémia, artériová hypertenzia, endotelová dysfunkcia a protrombotický stav.⁷ U pacienta predpokladáme hlavne vplyv ektopickej adipozity v pečeni a kostrovom svali.

Dnes sa zdôrazňuje individuálny terapeutický prístup k pacientovi a v rámci personalizovanej medicíny sa dostáva do popredia aj farmakogenetický výskum – napr. sa sleduje individuálna variabilita antidiabetického účinku metformínu ako aj iných perorálnych antidiabetík podľa varianty kandidátskych génov. Uvedený výskum genotypizácie by mohol byť prínosný aj v liečbe pacientov s BMI menším ako 28 kg/m² a potvrdeným diabetes mellitus 2. typu, ktorí nespĺňajú indikačné kritériá pre liečbu inhibítormi DPP-4 ani gliflozínmi a mohli by z liečby profitovať.

V rámci komplexnej liečby metabolického syndrómu pacienta je dôležitá aj jeho pozitívna rodinná KV anamnéza.

Pretože hlavnou charakteristikou DM 2. typu je výrazné zvýšenie kardiovaskulárnej morbidity a mortality u jej nositeľov, u pacienta sa snažíme od začiatku diagnózy ochorenia o uspokojivú metabolickú kompenzáciu všetkých komponentov metabolického syndrómu. Za cieľové hodnoty artériovej hypertenzie považujeme hodnoty 130 – 139/80 – 85 mmHg.⁸ Tieto odporúčania sa zhodujú s odporúčaniami Americkej diabetickej asociácie (ADA), publikovanými v januári 2011, priblížiť sa pokiaľ je to možné čo najbližšie k nižším hodnotám v uvedenom rozmedzí.⁹

Cieľová hodnota lipoproteínu s nízkou hustotou (LDL) cholesterolu u pacienta s diabetes mellitus 2. typu vo vysokom riziku by mala byť menšia ako 2,6 mmol/l, TAG menšia ako 1,7 mmol/l a hodnota HDL-cholesterolu väčšia ako 1,0 mmol/l pre mužov. Za optimálnu hodnotu HDL-cholesterolu pre mužov považujeme hodnotu väčšiu ako 1,4 mmol/l.

Pacient s DM 2. typu by mal ovládať svoju cieľovú hodnotu glykovaného hemoglobínu HbA_{1c}. Terapeutický cieľ glykemickej kontroly zohľadňuje nielen HbA_{1c}, ale aj jednotlivé glykémie (pred jedlami a po nich) a ich variabilitu.^{10,11,12}

Tab. 4: IDF kritériá metabolického syndrómu^{2,3}

Abdominálna obezita – obvod pásu pre európsku populáciu: muži ≥ 94 cm ženy ≥ 80 cm Pri body-mass indexe (BMI) ≥ 30 kg/m ² sa centrálna obezita môže predpokladať.
Viac ako 2 zo 4 uvedených kritérií: 1. Triacylglyceroly ≥ 1,7 mmol/l alebo liečba hypolipidemikom 2. HDL-cholesterol: muži < 1,0 mmol/l ženy < 1,3 mmol/l alebo liečba hypolipidemikom 3. Tlak krvi ≥ 130/85 mmHg alebo liečba antihypertenzívami 4. Glykémia ≥ 5,6 mmol/l alebo prítomný diabetes mellitus 2. typu

IDF – International Diabetes Federation

Tab. 5: Rizikové faktory ovplyvňujúce prevalenciu nadváhy, obezity a DM 2. typu⁶

1. chronický stres	11. jojo efekt	21. socioekonomický status	31. tradícia
2. emočné prejedanie sa	12. fyzická pasivita	22. vplyv pohlavia	32. migrácia
3. nepravidelné stravovanie	13. fajčenie	23. etnicita	33. lieky
4. kvantitatívne stravovanie, energetická hodnota jedál	14. častý a nadmerný konzum alkoholu	24. opakované materstvá	34. degeneratívne zmeny pohybového aparátu
5. kvalitatívne zloženie jedál	15. nedostatočný pitný režim	25. vysoká pôrodná hmotnosť	35. zvyškový chrup
6. nevhodné poradie jedál (nevhodná kombinácia)	16. atrofia kostrového svalstva	26. nedostatočná dĺžka kojenja	36. dosoľovanie jedál, konzervanty, aditíva
7. individuálny bazálny metabolizmus	17. úbytok hnedého tukového tkaniva	27. prekrmovanie do 3 rokov života	37. neovládanie cieľových hodnôt liečby
8. frekvencia príjmu jedál	18. genetická predispozícia	28. vzdelanie	38. neindividuálny prístup
9. kultúra stolovania	19. stúpajúci vek	29. urbanizácia	39. nereálne ciele
10. rôzne poruchy spánku a tvorby melatonínu	20. westernizácia životného štýlu a reklama	30. odlišný ideál krásy tela muža a ženy v kultúrach	40. nevhodná diéta

Pretože ide o 41-ročného pacienta s relatívne krátkou anamnézou ochorenia (cca 10 rokov) bez sprievodných kardiovaskulárnych komplikácií, bolo cieľom intenzívnej edukácie a tiež liečby dosiahnutie cieľových hodnôt glykovaného hemoglobínu 6,5 – 7 % (DCCT), resp. 4,8 – 5,3 % (IFCC), ak sa tieto ciele dajú dosiahnuť bez signifikantnej hypoglykémie a iných nežiaducich účinkov liečby. Pacient užíva denne aj antiagregačnú liečbu.

Keďže mesačne ako manažér najazdí veľký počet kilometrov, bol pacient informovaný o riziku hypoglykémie ako aj o zhoršení reakčného času cca ešte 30 – 45 minút po odličení hypoglykémie (vtedy by ešte nemal šoférovať).^{13,14}

V štandardnej klinickej praxi pacientov s hraničným obvodom pásu 94 cm vo výdychu bez výsledkov autoprotilatok a C-peptidu najskôr klasifikujeme ako LADA a začíname intenzifikovaný inzulínový režim. Pretože do výsledkov C-peptidu a autoprotilatok nevyučujeme ani diabetes mellitus 2. typu, pridávame do liečby metformín, ktorý však v prípade potvrdenia diagnózy LADA musíme vysadiť aj napriek dobrej tolerancii zo strany niektorých pacientov a uspokojivej kompenzácii, lebo je to liečba mimo indikačných obmedzení a sumárnej charakteristiky produktu (SPC). Tiež niekedy vzhľadom na klinický priebeh ochorenia po opakovaných kontrolách preklasifikujeme pôvodnú diagnózu DM 2. typu u pacientov s obvodom pásu často výrazne väčším ako 94 cm na LADA (s využitím dynamiky C-peptidu a pozitivity autoprotilatok) a následne vysadzujeme metformín aj u dobre tolerujúceho pacienta.

Možnosť využitia niektorých perorálnych antidiabetík (PAD), najmä metformínu ako zatiaľ jediného antidiabetika s dôkazom makrovaskulárneho prínosu, primárnej prevencie infarktu myokardu a redukcie úmrtnosti z akejkoľvek príčiny v adjuvantnej liečbe DM 1. typu LADA, môže byť obrovským príslubom výskumov do budúcnosti. Nie je známe, akou hodnotou C-peptidu môže byť uvedená liečba metformínom limitovaná a tiež možno predpokladať individuálnu toleranciu zo strany pacienta (možné individuálne riziko ketoacidózy) so zohľadnením genetických aspektov.

Možnosť prípadného využitia metformínu v adjuvantnej terapii DM 1. typu LADA je potrebné preukázať rozsiahlymi ran-

domizovanými klinickými štúdiami s dlhším trvaním na zhodnotenie celkového potenciálneho benefitu ako aj výberu vhodných pacientov.

Budúcnosť možno prinesie farmakogenetický výskum interindividuálnej variability antidiabetického účinku metformínu podľa varianty kandidátskych génov aj u pacientov s LADA diabetes alebo tiež inhibitorov dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4) a gliflozínov u pacientov s diabetes mellitus 2. typu s BMI menším ako 28 kg/m² – prípad nášho pacienta, ktorý by vzhľadom na pozitívnu rodinnú KV anamnézu predčasného úmrtia oboch rodičov mohol profitovať z liečby empagliflozínom. Podľa výsledkov štúdie EMPA-REG OUTCOME bola redukovaná signifikantne kardiovaskulárna mortalita o 38 %, s čím korešpondovalo aj významné zníženie celkovej mortality o 32 %.¹⁵

Pacienti s DM 2. typu majú vysokú variabilitu terapeutických odpovedí na liečbu PAD. Táto variabilita závisí napríklad od dodržiavania režimových opatrení, preskripčných zvykov jednotlivých lekárov, ako aj od biologických faktorov, ktoré môžeme deliť na negenetické a genetické. Medzi negenetické faktory patria: trvanie ochorenia (reflektujúce reziduálnu funkciu B-buniek), telesná hmotnosť, funkcie obličiek, pečene a pod. Z genetických faktorov boli študované gény, ktoré majú vzťah k farmakokinetike aj k farmakodynamike orálnych antidiabetík.¹⁶

Predmetom farmakokinetiky je sledovanie adsorpcie, distribúcie, metabolizmu a eliminácie lieku. Predmetom farmakodynamiky je sledovanie, prečo určité liečivo pôsobí pri patologickom procese priaznivo.

Prítomnosť variantov niektorých génov viedla vo farmakogenetických štúdiách k rozdielnemu efektu skúmaných antidiabetík (derivátov sulfonylurey, metformínu, glitazónov a gliptínov) u pacientov s diabetes mellitus 2. typu vyjadreného napríklad znížením HbA_{1c} v závislosti od genotypu pacientov.

Z genetických faktorov boli študované gény, ktoré majú vzťah k farmakokinetike aj k farmakodynamike orálnych antidiabetík. Nie je preto vylúčené, že už v blízkej budúcnosti bude panel polymorfizmov uvedených génov používaný pri personalizácii liečby diabetes mellitus 2. typu.^{16,17}

Záver

Niekedy môže byť zložitý aj priebeh liečby spolupracujúceho pacienta s diabetes mellitus 2. typu s body-mass indexom menším ako 28 kg/m² s pozitívnou rodinnou anamnézou predčasného KV úmrtia oboch rodičov.

V snahe odhaliť komplexné genetické pozadie DM 2. typu a zlepšiť predikciu a prevenciu bude aj naďalej prebiehať genetický výskum, ktorý by mohol viesť k identifikovaniu nových patogeneticky zameraných terapeutických cieľov a liečebných intervencií zohľadňujúcich konkrétny genotyp pacienta.^{18,19}

Pri preskripcii jednotlivých liekov je vždy nutné dodržať SPC, ktoré okrem indikácií a dávkovania stanovuje kontraindikácie a nežiaduce účinky. SPC sa považuje za medicínsko-právne záväzný materiál a jeho dodržiavanie vyžaduje aj správna klinická prax. Rovnako je potrebné dodržať indikačné obmedzenia, čo je ekonomické obmedzenie liečby hradenej zo zdravotného poistenia. Ak sa liek predpisuje mimo indikačného obmedzenia, pacient si musí hradiť liek sám.¹²

Literatúra

- Dobriková, M., Stančáková, A., Javorský, M., Tkáč, I. Genetické pozadie diabetes mellitus 2. typu. *Interná medicína* 7, 3: 147–152, 2007.
- Alberti, K. G., Zimmet, P., Shaw, J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A consensus statement from International Diabetes Federation. *Diabet Med* 23, 5: 469–480, 2006.
- International Diabetes Federation. (online: www.idf.org)
- Cernea, S., Buzzetti, R., Pozzilli, P. Beta-cell protection and therapy for latent autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Care* 32, Suppl. 2: 246–252, 2009.
- Martinka, E. Patogenéza diabetes mellitus 1. typu. In: Mokáň, M., Martinka, E., Galajda, P. et al. *Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia*. Martin: Vydavateľstvo P + M, 2008 (s. 125–149)
- Buková, L., Galajda, P., Mokáň, M. Môže pomôcť stratifikácia rizikových faktorov sťažujúcich redukcii telesnej hmotnosti u pacientov s metabolickým syndrómom a diabetes mellitus 2. typu pri edukácii? 1. a 2. časť. *Diabetes a obezita* 32: 45–62, 2016.
- Galajda, P. Metabolický syndróm. In: Mokáň, M., Martinka, E., Galajda, P. et al. *Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia*. Martin: Vydavateľstvo P + M, 2008. (s. 685–698)
- Mancia, G., Laurent, S., Agabiti-Rosei, E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Blood Press* 18, 6: 308–347, 2009.
- American Diabetes Association. Position statement. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 34, Suppl. 1: S27–S29, 2011.
- Abrahamson, M. J., Barzilay, J. I., Blonde, L. et al. AACE/ACE Comprehensive diabetes management algorithm 2015. *Endocrine Practice* 21, 4: e1–e10, 2015. (online: https://www.aace.com/files/aace_algorithm.pdf)
- Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 38, 1: 140–149, 2015.
- Martinka, E., Uličiansky, V., Mokáň, M. et al. Konsenzuálny terapeutický algoritmus pre diabetes mellitus 2. typu (v súlade s SPC, aktuálnym znením indikačných obmedzení a odporúčaní ADA/EASD). *Stav k* 31. 8. 2016. *Interná med* 16, 728: 301–310, 2016.
- Comi, R. J. Approach to acute hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 22, 2: 247–262, 1993.
- Ahmed, A. A. Hypoglycemia and safe driving. *Ann Saudi Med* 30, 6: 464–467, 2010.
- Tkáč, I. Výsledky štúdie EMPA-REG OUTCOME v kontexte predchádzajúcich štúdií liečby diabetu 2. typu vo vzťahu k rozvoju kardiovaskulárnych ochorení. *Diabetes a obezita* 15, 30: 9–17, 2015.
- Tkáč, I. Farmakogenetické aspekty liečby orálnymi antidiabetikami. *Vnitřní lékařství* 58, 7–8: 97–100, 2012.
- Tkáč, I. Farmakogenetika perorálnej antidiabetickej liečby. *Vnitřní lékařství* 62, 3: 186–188, 2016.
- Javorský, M., Tkáč, I. Predikcia rizika rozvoja diabetu mellitu 2. typu pomocou genetických faktorov a klinického skóre. *Interná medicína* 10, 4: 191–197, 2010.
- Javorský, M., Tkáč, I. Genetické a „negenetické“ faktory predikcie diabetes mellitus 2. typu. Prednáška na: XX. Diabetologické dni s medzinárodnou účasťou, 16. – 18. júna 2010, Martin. Abstrakt: 41–42.

MUDr. Linda Buková, PhD.

Interná klinika

FNsP F. D. Roosevelta

Nám. L. Svobodu 1

974 01 Banská Bystrica

e-mail: linda.bukova@gmail.com



upoutávka

6. ostravský diabetologický den

12. května 2017

Vítkovice, Ostrava

Odborný garant:

MUDr. Radka Nágelová – Diabetologické centrum,
Fakultní nemocnice Ostrava, Lékařská fakulta OU

MUDr. Jitka Jurková Homolová – Diabetologické centrum,
Městská nemocnice Ostrava-Fifejdy

Informace: www.ostravskydiabetologickyden.cz



Milan Kvapil

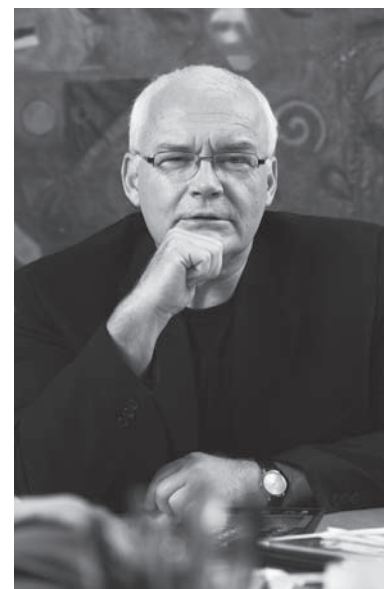
Přede dvěma lety se dostal do rukou českých diabetologů inovovaný inzulín glargin. Nová koncentrace, nové, lepší vlastnosti, nový název. Toujeo. První zkušenosti popsali kolegové v krátkých kazuistikách publikovaných v časopise *Kazuistiky v diabetologii*. Tehdy jsem se rád ujal sepsání úvodníku.

Třístovkový inzulín glargin se stal od té doby běžnou součástí armamentária diabetologie. I po dvou letech zkušeností mají platnost slova, která jsem napsal.

Koncentrace inzulínů, které používáme v běžné klinické praxi, není vesmírnou konstantou. Mění se ruku v ruce s pokrokem technologie, medicíny a požadavků klinické praxe. Zajímavá na tomto procesu vývoje není samotná skutečnost, že se mění užívaná koncentrace inzulínů, ale to, že se dostáváme k nové kvalitě. To nikdo nečekal. I když, pokud bychom se zeptali prognostika či filosofa, jistě by nám řekl, že kvantitativní změny dříve nebo později přerůstají ve změny kvality. To, co bylo pro lékařskou veřejnost překvapením, mělo být vlastně očekáváno. Stejná molekula, vyšší koncentrace, nové a lepší vlastnosti.

Zvýšení koncentrace inzulínu glargin ze 100 na 300 jednotek/ml ovlivnilo kladným způsobem jeho vlastnosti. Snížila se variabilita účinku, oploštil se průběh křivky popisující jeho účinnost a prodloužila se doba účinku. Důsledkem změn je pak snížení rizika hypoglykemií, a to zejména nočních. V klinických studiích EDITION, resp. jejich metaanalýze, se prokázal tento příznivý klinický dopad dostatečně přesvědčivě. Praktické aspekty jsou důležité – potřebujete o trochu více jednotek k dosažení stejného účinku jako při použití inzulínu glargin 100 U/ml. To nepovažuji za významnou překážku. Velikou výhodou z praktického hlediska je však ideální flexibilita doby aplikace, hodinka sem tam nehraje roli. Ta flexibilita pro řadu pacientů přináší skokové zvýšení kvality života (netřeba si dávat budíka na mobilu na 22.00 večer). A konečně, snížení variability vede ke snížení rizika hypoglykemie, což otevírá prostor k bezpečnému zlepšení kompenzace.

Je to zvláštní situace, stejná molekula, vyšší koncentrace a léčivý přípravek s novými, lepšími vlastnostmi. I proto se jmenuje jinak. Nové vlastnosti, nová značka. Diabetologové si již „osahali“, zjistili „jak to funguje“, ověřili si vše v praxi. A podělili se o své poznatky formou kazuistik, tentokrát s již zažitým a akceptovaným kvalitativním posunem kupředu.



prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole

Toujeo 300 U/ml – účinná terapie s příznivým bezpečnostním profilem



Kateřina Urbancová

Diabetologická interní ambulance s.r.o., Ostrava

Souhrn:

V kazuistice je prezentována velmi dobrá zkušenost s použitím nově formulovaného a koncentrovaného inzulínu glargin – Toujeo 300 U/ml jako první volba bazálního inzulínu.

Summary:

Toujeo 300 U/mL – an effective treatment with a favourable safety profile

A very good experience with a concentrated insulin glargine Toujeo 300 U/mL as the first choice of basal insulin is presented in the case report.

Urbancová, K. Toujeo 300 U/ml – účinná terapie s příznivým bezpečnostním profilem. Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 13–15, 2017.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- Toujeo 300 U/ml
- obezita

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- Toujeo 300 U/ml
- obesity

Úvod

Moderní terapie diabetes mellitus 2. typu sleduje nejen základní cíl, tj. účinnost léčby, která má pacientovi prodloužit život a oddálit komplikace diabetu, ale i snížení rizika takové léčby, v našem případě léčby inzulínem, zejména k minimalizaci rizika hypoglykemií a nárůstu hmotnosti.

Kvalita života je podmíněna prevencí rozvoje chronických komplikací cukrovky. Inzulín je fyziologickým způsobem terapie a na základě doporučení odborných společností je ho možné použít při nedostatečné kompenzaci ihned po metforminu. Výhodou časného nasazení inzulínu je možnost použít nižší dávku než v období pokročilém. Tato menší dávka inzulínu na počátku léčby s sebou nese snížení rizika jak hypoglykemie, tak i vzestupu hmotnosti. Progresivní charakter cukrovky, věk, snížení fyzické aktivity, další komorbidity a někdy další nezbytné léky, které jsou pacientům přidávány, si mohou vyžádat již od počátku nasazení léčby inzulínem, v dnešní době nejlépe analogem bazálního inzulínu.

Vyšší dávka inzulínu představuje nutnost aplikace většího objemu. Podávání mnoha desítek jednotek inzulínu glargin s koncentrací 100 U/ml může být někdy nutné rozdělit do dvou dávek. Inzulín glargin 300 U/ml (Toujeo) má třikrát menší objem aplikované tekutiny. Ani dávka několika desítek jednotek inzulínu zde nemusí být rozdělena do více aplikací. Další výhodou je, že v rámci srovnávacích studií s inzulínem glargin 100 U/ml (Lantus) byla prokázána i menší variabilita glykemií a lepší bezpečnostní profil s menším výskytem hypoglykemií. Jednoduchost aplikace usnadňuje jednorázový aplikátor, jehož použití je pro pacienty velmi pohodlné a až tříhodinová flexibilita podání přináší větší svobodu režimu během 24hodinového cyklu aplikace bez obavy ze zhoršení kompenzace diabetu.

Kazuistika

47letý pacient se dostavil do diabetologické ambulance v roce 2010, glykemie nalačno byla v té době 8,3 mmol/l, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) 69 mmol/mol.

Diabetes byl diagnostikován v roce 2001, nejdříve byl pacient ponechán bez terapie, jen s doporučením režimového opatření. Poslední dva roky u praktického lékaře (2009–2010) byl léčen metforminem 850 mg 2x1 tbl denně. Z rodinné anamnézy – oba rodiče jsou diabetici, sourozence nemá.

Kromě terapie metforminem pacient užíval telmisartan 80 mg 1-0-0 a amlodipin 5 mg 0-0-1 na hypertenzi. Dyslipidemie byla korigována atorvastatinem 20 mg. Hypertenze byla dobře kontrolována, tlak krve 130/80 mmHg. Laboratorní hodnoty pacienta: urea 6,2 mmol/l, kreatinin 67 μmol/l, kyselina močová 343 μmol/l, celkový bilirubin 12,7 μmol/l, AST 0,39 μkat/l, GMT 0,26 μkat/l, celkový cholesterol 4,34 mmol/l, HDL-cholesterol 1,21 mmol/l, triglyceridy 0,94 mmol/l.

Při první návštěvě v diabetologické ambulanci byla provedena reedukace o dietě a režimovém, zejména pohybovém opatření. Vzhledem k tomu, že edukace o dietě je 2x efektivnější, má-li pacient možnost měřit si glykemie, byl vybaven glukometrem a poučen o správném provádění selfmonitringu. Při další kontrole za dva měsíce byla glykemie nalačno 7,1–9,8 mmol/l, postprandiálně 10,2–13,7 mmol/l, glykovaný hemoglobin 61 mmol/mol. Nebyly přítomny komplikace diabetu (retinopatie, neuropatie), mikroalbuminurie byla negativní. Hladina C-peptidu nalačno byla 1 123 pmol/l.

Cílový glykovaný hemoglobin byl vzhledem k věku a nepřítomnosti komplikací doporučen co nejbližší fyziologické hodnotě mezi 45–50 mmol/mol.

Při BMI 36,2 kg/m² měl pacient obezitu II. stupně, byl „stopkuřák“, 5 let nekouřil (předtím asi 15 let 20 cigaret

denně). Pohybová aktivita v zaměstnání byla minimální, pracoval jako obchodní zástupce stavební firmy a pracovní čas trávil v autě anebo u jednacího stolu. Po návratu domů měl minimální pohyb, a to vesměs jen o víkendů. Nesportoval, ačkoli v minulosti se aktivně věnoval řecko-římskému zápasu.

Pacientovi jsme vzhledem k nedostatečné kompenzaci diabetu doporučili zvýšit dávku metforminu na 2 g/den a k této terapii jsme přidali liraglutid. Volba metforminu a GLP-1 analoga byla odůvodněna potřebou minimalizovat riziko hypoglykemie a redukovat hmotnost pacienta. Počáteční denní dávka liraglutidu 0,6 mg byla po dvou týdnech zvýšena na 1,2 mg/den. Terapie byla účinná a pokles glykovaného hemoglobinu do roka od nasazení této kombinace byl na úroveň 49 mmol/mol. Snížil se i BMI z 36,2 na 34,3 kg/m². Pacient se v té době cítil výborně.

Protože byl v mládí aktivním sportovcem, zkusil se vrátit i ke sportovní činnosti. Začal chodit 2x týdně do fitcentra a cvičil na strojích. Dobrá kompenzace cukrovky se držela až do začátku roku 2015.

V březnu 2015 došlo k progresivnímu zhoršení zdravotního stavu ve smyslu dušnosti. Dominovala dušnost při větší námaze, zadýchal se při chůzi do 1. patra, kašlal nasucho hlavně po ránu. Pacient byl vyšetřen v plicní ambulanci. Byl proveden RTG snímek plic, spirometrické, bronchoskopické a echokardiografické vyšetření.

Zásadní byl nález při CT vyšetření plic. Byly popsány fibrózní změny ve středních a dolních plicních polích dorzobazálně, drobné emfyzematózní buly subpleurálně a paraseptálně a zmnožení uzlin v mediastinu. Pacient byl indikován k torakoskopické biopsii plic. Konečná diagnóza byla stanovena jako idiopatická intersticiální pneumonie. Byla zahájena léčba prednisonem 20 mg/den.

Během pěti měsíců od počátku onemocnění došlo postupně ke zmírnění dechových obtíží a zlepšení klinického stavu, nicméně pacient přibral 11 kg na hmotnosti. Hodnota glykovaného hemoglobinu stoupla z 52 na 71 mmol/mol a glykemie nalačno se stále držela nad 10 mmol/l. Během dne již

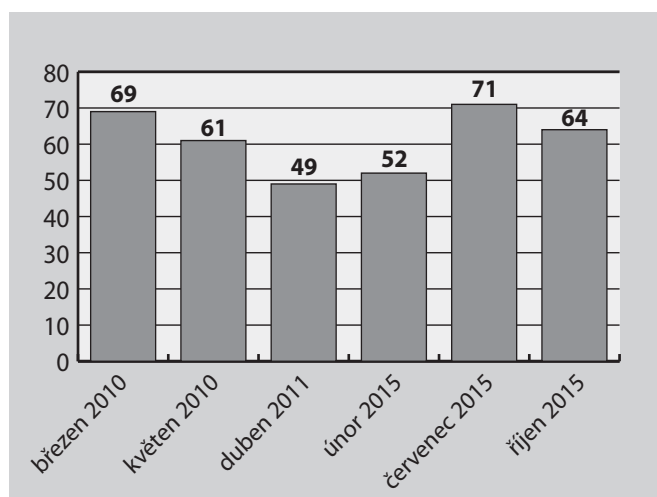
hladina glykemie setrvala bez extrémních výkyvů. Byl dovyšetřen C-peptid po stimulaci a jeho vzestup proti hodnotě nalačno byl pouze 125 pmol/l. V terapii diabetu byl přidán gliklazid 60 mg ráno. Došlo k poklesu glykemií během dne na 6,6 až 9,2 mmol. Ranní glykemie nalačno zůstávala stále nad 10 mmol/l. Kombinace sulfonylurey, metforminu a GLP-1 analoga nebyla dostatečně efektivní. Pacientovi jsme vzhledem k hodnotám C-peptidu, glykovaného hemoglobinu a především lačné glykemie vysvětlili a zdůvodnili potřebu přidat ještě bazální inzulín.

Od října 2015 byl již k dispozici koncentrovaný inzulín glargin 300 U/ml (Toujeo). Pro jeho účinnost, nízkou variabilitu glykemií a možnost aplikace v menším objemu byl zvolen jako adjuvantní bazální inzulín. Počáteční dávka byla vzhledem ke glykemii nalačno a BMI pacienta stanovena na 12 jednotek denně s titrací dávky po domluvě na cílovou glykemii nalačno mezi 5 a 6 mmol/l. Dostatečná potřebná denní dávka inzulínu Toujeo se ustálila na 26 jednotkách. Glykovaný hemoglobin v době nasazení inzulínu Toujeo v říjnu 2015 byl 64 mmol/mol, kontrolní za tři měsíce a v únoru 2016 po natitrování na lačnou glykemii byl 55 mmol/mol. Při dalších kontrolách v červnu 2016 poklesl na 50 mmol/mol, v říjnu 49 mmol/mol a poslední kontrola v únoru 2017 ukázala 47 mmol/mol. Dávka inzulínu byla během roku navýšena na 28 jednotek. Při poslední kontrole byl pacient velmi dobře kompenzovaný, bez hypoglykemií a bez vzestupu hmotnosti.

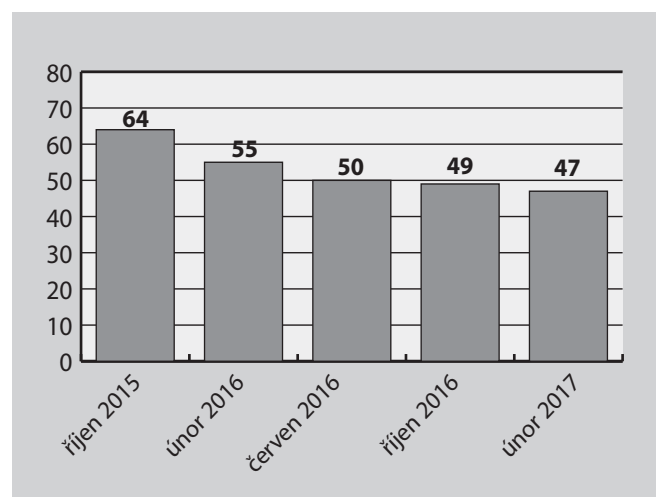
Diskuse

Kazuistika dokumentuje, jak přidružené onemocnění a jeho léčba, například kortikoidy, modifikují terapii diabetu. Rychlé nasazení inzulínu a dostatečná titrace umožňují obnovit dobrou kompenzaci diabetu. Nový inzulín glargin 300 U/ml splňuje požadavky, které jsou kladeny na současný bazální inzulín. Je to inzulín, který má nízkou variabilitu, téměř bezvrcholový vyrovnaný 24hodinový účinek a samozřejmě dobrý efekt na snížení glykemie nalačno. Zároveň je potvrzeno, že

Obr. 1: Glykovaný hemoglobin před terapií Toujeo



Obr. 2: Glykovaný hemoglobin při terapii Toujeo



jeho použití je provázeno menším výskytem hypoglykemií a nízkým rizikem vzestupu hmotnosti. Použití u našeho pacienta bylo výhodné a terapie byla efektivní a bezpečnou volbou. Kvalitní aplikátor a jednoduché schéma titrace rovněž přispělo k velmi dobré spolupráci pacienta.

Literatura

1. Adamíková, A., Anděl, M., Kvapil, M. et al. Konsensus k léčbě inzulinovými analogy. ČDS. (online: http://www.diab.cz/dokumenty/konsensus_analog.pdf)
2. Haluzík, M. et al. Praktická léčba diabetu. Praha: Mladá Fronta, 2009.

3. Pelikánová, T., Bartoš, V. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2012.
4. Škrha, J. et al. Diabetologie. Praha: Galén, 2009.

MUDr. Kateřina Urbancová
Diabetologická interní ambulance s.r.o.
Kostelní 96/23
702 00 Ostrava
e-mail: urbancova.katerina@volny.cz



22nd WONCA Europe Conference

June 28 – July 1, 2017
Prague, Czech Republic

General Practice in Europe:
Growing together
in **diversity**

Součástí vědeckého programu bude opět **Česko-slovenský den**.
Aktuální informace na webových stránkách konference.

Conference Secretariat:

GUARANT International spol. s r.o. | Address: Na Pankráci 17, 140 21 Praha 4, Česká republika
Tel.: +420 284 001 444 | **E-mail:** wonca2017@guarant.cz

www.woncaeurope2017.eu

Zkušenost s inzulínem Toujeo u starší pacientky



Katarína Halčiaková

Diabetologická ambulance, Medifin a.s., Praha

Souhrn:

Kazuistika popisuje 68letou pacientku s diabetem 2. typu, u které byla pro neuspokojivou kompenzaci diabetu zahájena terapie novým bazálním inzulínovým analogem – glargin 300 U/ml.

Summary:

The experience with insulin Toujeo in an older female patient

The case report describes 68 years old patient with type 2 diabetes. Due to unsatisfactory long term compensation, therapy of new insulin analog glargine 300 U/ml was initiated.

Halčiaková, K. Zkušenost s inzulínem Toujeo u starší pacientky. *Kazuistiky v diabetologii* 15, 1: 16–17, 2017.

Klíčová slova

- glargin 300 U/ml
- selfmonitoring
- titrace dávky
- zlepšení kompenzace

Keywords

- glargine 300 U/ml
- selfmonitoring
- dose titration
- improved compensation

Úvod

Inzulín glargin 300 U/ml je nový inzulínový analog uvedený na trh v České republice koncem roku 2015. Ve srovnání s glarginem 100 U/ml má vyrovnanější a delší farmakokinetický a farmakodynamický profil. Po jeho aplikaci dochází k vytvoření podkožního depa, ze kterého se inzulín uvolňuje pomaleji.

Účinnost glarginu 300 U/ml byla hodnocena v rámci klinických studií EDITION, a to u pacientů s diabetem 2. i 1. typu. Z hlediska poklesu glykemií a glykovaného hemoglobinu je glargin 300 U/ml stejně účinný ve srovnání s glarginem 100 U/ml. U glarginu 300 U/ml byl navíc prokázán nižší výskyt hypoglykemických příhod v průběhu celého dne včetně výskytu nočních hypoglykemií. U glarginu 300 U/ml byl zaznamenán nižší a nebo nulový přírůstek hmotnosti.

Kazuistika

Kazuistika popisuje 68letou pacientku, která je léčena pro diabetes mellitus 2. typu od roku 2001.

V osobní anamnéze je přítomna arteriální hypertenze korigovaná felodipinem, dyslipidemie léčená atorvastatinem a vertebrogenní algický syndrom.

Diabetes mellitus 2. typu byl u pacientky diagnostikován v roce 2001 praktickým lékařem v rámci preventivní prohlídky. Vstupní glykemie nalačno byla 15,1 mmol/l, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) 72 mmol/mol. Praktickým lékařem byla zahájena terapie metforminem v celkové dávce 2 000 mg denně.

Až do roku 2006 byla dlouhodobá kompenzace pacientky dle dostupných údajů stabilní, glykovaný hemoglobin byl 50–59 mmol/mol. V létě 2006 byl pro neuspokojivou kompen-

zaci (HbA_{1c} 69 mmol/mol) do terapie přidán derivát sulfonylurey – glimepirid 3 mg denně.

V roce 2013 byla pacientka předána do péče diabetologické ambulance. Vstupní parametry byly následující: výška 159,5 cm, hmotnost 83 kg, BMI 32,63 kg/m², krevní tlak 135/80 mmHg, vstupní glykovaný hemoglobin byl 62 mmol/mol, glykemie nalačno 8,9 mmol/l, C-peptid 1,16 nmol/l, renální parametry a lipidogram byly stabilní. Nebyly přítomny známky makroangiopatických ani mikroangiopatických komplikací diabetu.

Pacientka byla edukována ohledně režimových opatření, byla vybavena glukometrem a poučena o selfmonitoringu. Terapie diabetu byla upravena, nově byl přidán inhibitor dipeptidyl-peptidázy-4 – vildagliptin (v kombinovaném přípravku Eucreas 50/1 000 mg 2x1), dávka glimepiridu byla zredukována na 2 mg denně. Na této terapii byla dlouhodobá kompenzace stabilní (glykovaný hemoglobin se pohyboval mezi 50–56 mmol/mol).

V říjnu 2016 se dlouhodobá kompenzace zhoršila, HbA_{1c} byl 66 mmol/mol, glykemie nalačno 9,9–13,2 mmol/l, postprandiální glykemie do 16,5 mmol/l. Ke stávající terapii byl nově přidán bazální inzulín – glargin 300 U/ml (Toujeo), a to 10 jednotek ve 21 hodin. Pacientka byla poučena o aplikaci inzulínu a o titraci na základě selfmonitoringu glykemií nalačno. Byla jí doporučena titrace dávky jednou za týden o 2 jednotky dle posledních tří měření glykemie nalačno.

První titrace bazálního inzulínu proběhla telefonicky týden od zahájení terapie. Dle selfmonitoringu byly lačné glykemie 9,2–11,3 mmol/l, proto byla dávka glarginu 300 U/ml navýšena o 2 jednotky na 12 jednotek. Další titraci prováděla pacientka samostatně. Na základě glykemií nalačno (7,6–9,2 mmol/l) navýšila dávku inzulínu na 14 jednotek, a to týden po první titraci.

Při ambulantní kontrole v lednu 2017 byla dlouhodobá kompenzace pacientky zlepšena, glykovaný hemoglobin byl 52 mmol/mol, glykemie nalačno 5,4–6,1 mmol/l, postprandiální glykemie do 9 mmol/l. Nebyly přítomny hypoglykemie. Aktuální dávka glarginu 300 U/ml je 16 jednotek, derivát sulfonylurey byl vysazen a byla ponechána stávající dávka inhibitoru dipeptidyl-peptidázy-4 a metforminu (Eucreas 50/1 000 mg 2x1). Hmotnost pacientky je 84,5 kg.

Pacientka je s léčbou spokojena, dávku bazálního inzulínu titruje samostatně na základě glykemií nalačno jednou týdně.

Diskuse

Při léčbě diabetu starších pacientů preferujeme preparáty, které minimalizují riziko hypoglykemií. Na základě metaanalýzy na úrovni pacientů v klinickém programu EDITION 1, 2 a 3, která zahrnovala diabetiky 2. typu starší 65 let, byl při terapii inzulínem glargin 300 U/ml výskyt nočních hypoglykemií nižší ve srovnání s glarginem 100 U/ml. Při léčbě inzulínem Toujeo dosáhlo více pacientů cílů léčby bez výskytu potvrzené nebo závažné hypoglykemie.

U 68leté diabetičky 2. typu jsem na základě zhoršení dlouhodobé kompenzace a na základě vyšších glykemií nalačno zahájila terapii novým inzulínovým analogem – Toujeo. Po edukaci pacientky a jejím aktivním zapojení do titrace dávky inzulínu na základě lačných glykemií bylo v poměrně krátké době dosaženo zlepšení kompenzace. S ohledem na prevenci hypoglykemií byl vysazen derivát sulfonylurey a byla ponechána léčba, která riziko hypoglykemií minimalizuje.

Závěr

Inzulín Toujeo má dle klinických studií vyrovnanější profil, který umožňuje titrovat dávku inzulínu k uspokojivým hod-

notám glykemie nalačno s relativně nízkým rizikem vzniku hypoglykemií. S ohledem na jednoduchost režimu a nižší riziko hypoglykemií je volbou léčby i u starších pacientů.

Literatura

1. Becker, R. H. A., Dahmen, R., Bergmann, K. et al. New insulin glargine 300 units \times ml⁻¹ provides a more even activity profile and prolonged glycaemic control at steady state compared with insulin glargine 100 units \times ml⁻¹. *Diabetes Care* 38, 4: 637–643, 2015.
2. Riddle, M. C., Bolli, G. B., Ziemien, M. et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1). *Diabetes Care* 37, 10: 2755–2762, 2014.
3. Yki-Järvinen, H., Bergenstal, R., Ziemien, M. et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). *Diabetes Care* 37, 12: 3235–3243, 2014.
4. Bolli, G. B., Riddle, M. C., Bergenstal, R. M. et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes Obes Metab* 17, 4: 386–394, 2015.
5. Ritzel, R., Roussel, P., Bolli, G. E. et al. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 17, 9: 859–867, 2015.

MUDr. Katarína Halčíaková
Diabetologická ambulance, Medifin a.s.
Kartouzská 204/6
150 00 Praha 5
e-mail: halciakova@medifin.eu



Anotace

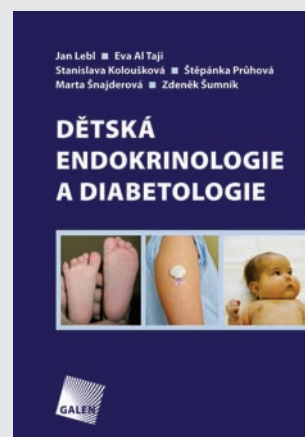
Jan Lebl, Eva Al Taji, Stanislava Koloušková,
Štěpánka Průhová, Marta Šnajderová, Zdeněk Šumník

Dětská endokrinologie a diabetologie

Obsáhlá monografie poskytuje ucelený pohled na složitou problematiku etiologie, patogeneze, diagnostiky a léčby poruch růstu, vývoje a jednotlivých endokrinních poruch.

Zvláštní pozornost se věnuje diabetu v dětském a adolescentním věku. Na základě aktuálních domácích i celosvětových poznatků jsou popsány jednotlivé diagnostické a terapeutické postupy, onemocnění spojená s diabetem, problematika výživy a potřeby psychologické podpory pacientovy rodiny. V závěru publikace je praktický průvodce diagnostikou, obsahující diferenciatně diagnostické postupy u jednotlivých endokrinních příznaků, porovnávací tabulky, grafy a nomogramy. Kniha má bohatou obrazovou dokumentaci a je koncipována jako studijní materiál pro dětské endokrinology a všeobecné pediatri.

Galén, 2016. ISBN 978-80-7492-271-8, 1. vydání, 616 stran, formát 155 x 225 mm
Cena 990 Kč, knihu je možné zakoupit na www.galen.cz



Přínos léčby inzulinem glargin 300 U/ml (Toujeo) po předchozí léčbě inzulinem lispro (Humalog Mix25)



Lenka Džmurová

Diabetologická a endokrinologická ambulance, Medifin a.s., Praha

Souhrn

Kazuistika popisuje jednu ze zkušeností s inzulinem glargin 300 U/ml (Toujeo), kterým bylo nahrazeno aplikování inzulínu lispro (Humalog Mix25) 2x denně. Týká se pacienta s významně omezenou mobilitou, který byl odkázán na invalidní vozík a při aplikaci inzulínu byla nutná dopomoc druhé osoby – nejčastěji manželky. Přínosem změny inzulínu byly pro pacienta a jeho rodinu zejména praktické aspekty, především možnost aplikace 1x za 24 hodin bez závislosti na jídle. Časová, až tříhodinová, flexibilita v aplikaci inzulínu minimalizovala významný společenský handicap manželky. Technická úroveň aplikátoru umožnila pacientovi postupem času si inzulín aplikovat samostatně, což mělo významný psychologický přínos – pacient nebyl odkázán na dopomoc druhé osoby. Současně oceňoval i medicínský přínos inzulínu Toujeo. Došlo k významnému poklesu až vymizení symptomatických hypoglykemií, kolísání glykemií v rámci dne a mezi jednotlivými dny bylo zcela ojedinělé. To vše pacienta psychicky významně „nastartovalo“, motivovalo jej k dosahování stále větší samostatnosti a navrátilo mu chuť do života i v úctyhodném věku natolik, že díky své odhodlanosti začal zvládat i stále delší a delší úseky chůze bez dopomoci rodiny.

Summary

The benefit of the treatment with insulin glargine 300 U/mL (Toujeo) following the treatment with insulin lispro (Humalog Mix25)

The case report demonstrates one of our experiences with insulin glargine 300 U/mL (Toujeo), which replaced the administration of insulin lispro (Humalog Mix25) BD. The patient was severely disabled and dependent on a wheelchair, and the administration of insulin had to be assisted by a second person, most often by his wife. The patient and his family appreciated benefits of insulin switch mostly in practical aspects, one application in 24 hours despite of food in the first place. Time flexibility, up to 3 hours, of insulin administration minimized the significant social handicap of his wife. Additionally, the technical level of the applicator enabled the patient to self-administer insulin, which resulted in a significant psychological benefit – the patient wasn't dependent on the assistance of other people. Simultaneously, he appreciated medical benefits of insulin Toujeo. Symptomatic hypoglycemiae were significantly reduced and fluctuations of glucose levels during the day and day-to-day fluctuations were extremely rare. That all significantly mentally energized our patient and motivated him to achieve more and more self-reliance. Despite his advanced age it brought him back his desire for life so much that thanks to his strong-mindedness he started to walk longer and longer distances without the assistance of his family.

Džmurová, L. Přínos léčby inzulinem glargin 300 U/ml (Toujeo) po předchozí léčbě inzulinem lispro (Humalog Mix25). Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 18–19, 2016.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- Toujeo
- aplikace 1x za 24 hod.
- technické parametry aplikátoru
- pokles symptomatických hypoglykemií

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- Toujeo
- 1 administration in 24 hours
- technical parameters of applicator
- reduced amount of symptomatic hypoglycemiae

Úvod

Pro léčbu diabetes mellitus 2. typu máme v současné době k dispozici širokou škálu moderních přípravků. Přesto základem efektivní spolupráce a budování vztahu s pacientem zůstává především důvěra. A právě správně volená léčba s ohledem na potřeby pacienta nám umožňuje se k pacientovi přiblížit, respektovat jeho potřeby a zlepšovat kvalitu života.

Kazuistika

Prezentuji případ devětaosmdesátiletého muže, kterému byl diabetes mellitus 2. typu diagnostikován v roce 1985. Do března 2016 byl na konvenční inzulínoterapii s aplikací inzulínu lispro (Humalog Mix25) 2x denně, kterou zajišťovala rodina, zejména manželka. Pacient měl mírnou nadváhu (BMI 27,17 kg/m²), těžkou kvadruparézu na podkladě degenerativních změn a těžké polyneuropatie (těžká axonální motorická a senzorická léze – dle EMG v říjnu 2011). Dále se léčil pro arteriální hypertenzi, byl po laparoskopické operaci žlučníku, po operaci katarakty bilaterálně, měl totální endoprotézu bilaterálně pro gonartrózu. Vzhledem k významně omezené mobilitě se pacient dostavoval na kontroly na invalidním vozíku, vždy v doprovodu manželky a dcery, byl depresivně laděný. I doma byla mobilita pacienta omezená, chůze byla realizována cca do 2 metrů (na toaletní potřeby) s dopomocí chodítka a druhé osoby. Přes velice dobrou spolupráci s rodinou se u pacienta vyskytovalo kolísání glykemií, střídání hypoglykemií a hyperglykemií (viz tabulka 1), obavy ze symptomatických hypoglykemií měla i manželka pacienta. Aplikace inzulínu 2x denně vázaná na jídlo byla nekomfortní pro rodinu, která aplikaci inzulínu zajišťovala, byla i společensky významně limitující. Bylo velice důležité pacienta nevystavovat riziku hypoglykemie, zajistit mu léčbu s příznivým bezpečnostním profilem a všem, i členům rodiny, umožnit větší komfort.

Tab. 1: Glykemický profil za období listopad 2015 – březen 2016

nalačno	2 hodiny po obědě	2 hodiny po večeři	v noci ve 2.00 hod
mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l
8,2	11,4	3,8	3,1
5,1	3,8	14,4	8,3
6,4	5,2	4,0	4,6
7,5	12,1	9,3	6,6

Na kontrole v březnu 2016 byly laboratorní a antropometrické parametry při léčbě inzulínem lispro (Humalog Mix25) následující: glykemie nalačno 6,0 mmol/l, HbA_{1c} 45 mmol/mol, hmotnost 93 kg.

Byla provedena záměna inzulínu lispro (Humalog Mix25) 15-0-11 U s.c. za inzulín Toujeo 10 U s.c. ve 20 hodin. Kontroly glykemických profilů a zdravotního stavu pacienta probíhaly telefonicky, pacient byl s novým inzulínem velice spokojený, po celou dobu bez symptomatických hypoglykemií (viz tabulka 2).

Na kontrole v červenci 2016 byly parametry při léčbě inzulínem Toujeo (dávka 10 U s.c. nadále postačující) tyto: glykemie nalačno 6,1 mmol/l, HbA_{1c} 48 mmol/mol, hmotnost 92 kg.

Tab. 2: Glykemický profil za období duben–červenec 2016

nalačno	2 hodiny po obědě	2 hodiny po večeři	v noci ve 2.00 hod
mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l
6,1	7,5	8,2	7,5
6,4	9,0	7,4	5,5
5,9	8,1	9,2	6,8
6,8	7,8	8,3	7,2

Pacient vešel do dveří sám, bez dopomoci manželky, bez invalidního vozíku, nadšeně sděloval, že inzulín si aplikuje sám, s radostným úsměvem dodával, že už manželku tolik nezatěžuje a necítí se celé rodině na obtíž. Zpočátku pečlivě sledoval a dělal selfmonitoring i 8x denně, aby se ujistil, že opravdu nemá hypoglykemie, ani asymptomatické. Po nabytí adekvátní dávky sebevědomí a vnitřního přesvědčení, že dokáže víc, se rozhodl dosáhnout ještě větší samostatnosti a začal zkoušet samostatně chůzi. Jeho cílem bylo vkročit do ordinace úplně sám a vyjádřit tak poděkování za významnou změnu kvality života, kterou mu nová léčba inzulínem Toujeo přinesla.

Závěr

Přínosem léčby inzulínem glargin 300 U/ml (Toujeo) s aplikací 1x za 24 hod. po předchozí léčbě inzulínem lispro (Humalog Mix25) s aplikací 2x denně byla, kromě vymizení symptomatických hypoglykemií a snížení variability glykemií v rámci dne a mezi jednotlivými dny, zejména maximální psychická aktivace pacienta, návrat chuti do života, zvýšení komfortu celé rodiny. Za tím vším se skrývá stabilnější inzulín s prodlouženější farmakokinetickým a farmakodynamickým profilem, inzulín s pomalejším uvolňováním ze subkutánního depa, s delším biologickým poločasem s následným téměř bezvrcholovým průběhem glykemické křivky a technická propracovanost aplikátoru inzulínu Toujeo, která umožňuje pacientům významně komfortnější aplikaci.

To vše, spolu s respektováním osobnostního profilu a potřeb pacienta, zvyšuje pravděpodobnost compliance pacienta a celkovou důvěru k nám, lékařům.

MUDr. Lenka Džmurová

Medifin a.s.

Diabetologická a endokrinologická ordinace

Šustova 1930/2

148 00 Praha 4 – Chodov

e-mail: ordinace@diabetology.cz

Efekt fixní kombinace inzulínu degludek a liraglutidu u dlouhodobě špatně kompenzovaného diabetika



Klára Snášelová

Interní oddělení, Nemocnice Nové Město na Moravě

Souhrn

Kazuistika popisuje případ pacienta s dlouhodobě špatnou kompenzací diabetu, u něhož byl použit první kombinovaný preparát, který využívá efekt dlouhodobě působícího inzulínu a analoga GLP-1. Pacient velmi dobře zareagoval na nově nasazenou terapii.

Summary

The effect of a fixed combination of insulin degludec and liraglutide in a patient with diabetes who was inadequately compensated for a long time

A case report describes a patient with a prolonged inadequate compensation of diabetes, in whom the first combined product that employs the effect of a long-acting insulin and GLP-1 analogue was used. The patient responded to a newly initiated treatment very well.

Snášelová, K. Efekt fixní kombinace inzulínu degludek a liraglutidu u dlouhodobě špatně kompenzovaného diabetika. Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 20–21, 2017.

Klíčová slova

- kompenzace
- GLP-1 analog
- bazální inzulín degludek

Keywords

- compensation
- GLP-1 analogue
- basal insulin degludec

Úvod

Terapie diabetes mellitus 2. typu je velmi obtížná a rozmanitá. Někteří pacienti dosahují uspokojivých výsledků s minimem terapie a někteří i s minimem snahy o dietní a pohybový režim. Velké procento pacientů však vyžaduje kombinovanou účinnou antidiabetickou léčbu, pomocí které bychom rádi dosáhli zlepšení i přes limitovanou spolupráci pacientů v oblasti dietních opatření a pohybové aktivity. Kombinace léčebných přípravků přináší ovšem i riziko nežádoucích účinků – hypoglykemií. Volbou vhodné léčby se snažíme toto riziko minimalizovat.

Minimum nežádoucích účinků očekáváme od moderních antidiabetik včetně nejnovějších inzulínů. V rámci terapie se snažíme ovlivnit jak hladinu glykemie nalačno, tak i glykemie postprandiální.

V posledních letech zažíváme boom kombinovaných preparátů – dosud to byly pouze léky podávané perorálně. Je využíván synergický efekt jednotlivých látek, zlepšuje se compliance pacientů k terapii díky snížení počtu tablet a jednoduchosti léčby. Fixní kombinace GLP-1 agonisty liraglutidu a dlouhodobě působícího inzulínu degludek přináší novou možnost intenzifikace léčby po selhání bazálního inzulínu při možnosti aplikace jedné injekce 1x denně.

Kazuistika

Jedná se o pacienta narozeného v roce 1956, v jehož rodinné anamnéze je zaznamenán diabetes mellitus otce. Osobní anamnéza pacienta obsahuje hypertenzi, dyslipidemii, obezitu a psoriázu. Diabetes byl zjištěn v roce 2000 na základě patologických hodnot orálního glukózového tolerančního testu. Do roku 2003 byl pacient bez terapie perorálními antidiabetiky, pouze na dietě.

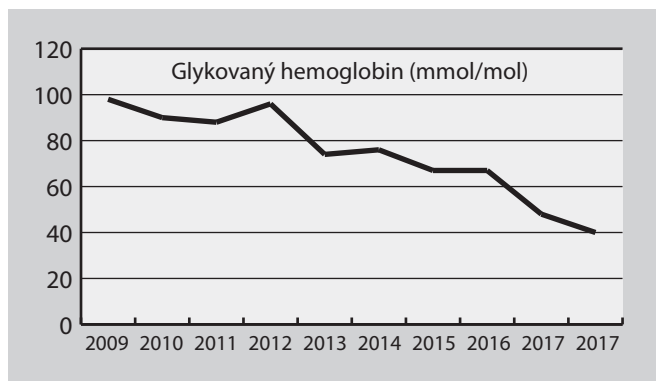
V letech 2003 a 2004 pacient užíval metformin – byl titrován postupně až na 1 600 mg denně.

V období let 2003–2009 užíval metformin 1 600 mg/den + gliklazid 90 mg/den, glykovaný hemoglobin se pohyboval kolem 95–98 mmol/mol, glykemie nalačno kolem 8–10 mmol/l, tělesná hmotnost byla 98–100 kg.

Období 2009–2015: pro progredující hepatopatii byla vysazena perorální antidiabetika a nasazen střednědobý humánní inzulín ve dvou denních dávkách s postupnou titrací dávky. Glykovaný hemoglobin se nejdříve mírně zlepšil na 74 mmol/mol, glykemie nalačno se zlepšila na hodnoty kolem 6–8 mmol/l, tělesná hmotnost kolísala kolem 95 kg.

Období 2015–2016: byla provedena změna inzulínu na glargin 300 U v jedné denní dávce, do terapie byl navíc vrácen zpět metformin 1 500 mg/den v retardované formě. Během roku probíhala titrace glarginu na 32 U/den. Glykovaný hemoglobin se dále zlepšil na 66 mmol/mol, glykemie nalačno byla kolem 6–7 mmol/l, tělesná hmotnost se pohybovala kolem 100 kg.

Tab. 1: Vývoj glykovaného hemoglobinu



V říjnu 2016 byl glargin vysazen, metformin ponechán na dávce 2 000 mg/den v retardované formě, byl přidán inzulin degludek/liraglutid (Xultophy) – 16 dávkovacích jednotek/den. V době převodu byl glykovaný hemoglobin 66 mmol/mol, glykemie nalačno 7,4 mmol/l, tělesná hmotnost 101 kg. Titrace Xultophy na glykemii nalačno 4–6 mmol/l: 19 jednotek/den. Zároveň pacient užíval metformin 1 000 mg/den.

Poslední hodnota glykovaného hemoglobinu v lednu 2017 byla 40 mmol/mol, tělesná hmotnost se snížila na 96 kg. Glykemický profil měřený při selfmonitoringu prezentovaný v lednu 2017: glykemie nalačno 4,8 mmol/l, po snídani 5,6 mmol/l, po obědě 6,3 mmol/l, před večerí 5,4 mmol/l.

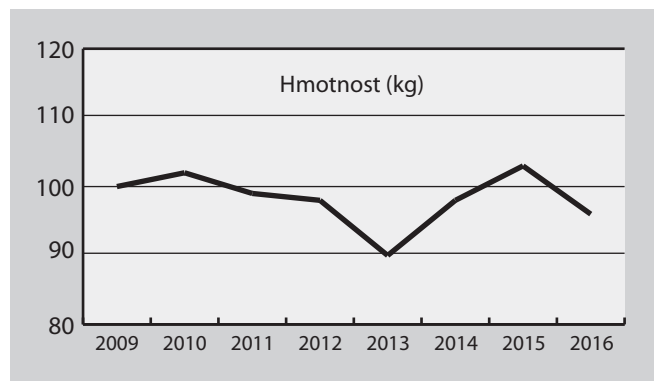
Diskuse a závěr

Pacient se 16letou anamnézou diabetes mellitus 2. typu velmi rychle a efektně zareagoval na podávání dlouhodobého inzulínového analoga degludek v kombinaci s analogem GLP-1 receptoru liraglutidem.

Celých 16 let byla sledována kolísavá hepatopatie, v posledních letech při snaze o důslednou abstinenci alkoholu a efektivní hypolipidemické terapii jsou hodnoty jaterních enzymů stabilizovány, přetrvává pouze velmi mírná elevace GMT.

Při zpětném hodnocení průběhu terapie uvedeného pacienta je nutno konstatovat, že se až nyní, po 15 letech diabetu, podařilo dosáhnout kompenzace k cílovým hodnotám. Otázkou je, co bylo důvodem terapeutické inertnosti v tomto případě. Jistě to byla obtížná spolupráce s pacientem – některá období byla z tohoto pohledu velmi kritická, dále to byly obavy

Tab. 2: Vývoj tělesné hmotnosti



z nežádoucích účinků intenzifikace inzulínové terapie i snaha o co nejjednodušší terapeutický režim.

Pacient při nasazení nové terapie přípravkem Xultophy začal aktivněji spolupracovat na své léčbě, změnil přístup k selfmonitoringu, začal se více zajímat o své výsledky. Možná i proto, že musel spolupracovat na titraci dávky. Odměnou jsou mu glykemie v uspokojivých hodnotách, jednoduchý režim bez většího omezení pracovních i mimopracovních aktivit, minimum nežádoucích účinků terapie, zejména hypoglykemií. Dávka kombinovaného preparátu, zejména dávka inzulínu, je oproti inzulínu v monoterapii u tohoto pacienta poměrně nízká. V případě progresu onemocnění a zhoršení kompenzace lze dávku dále titrovat k cílové glykemii.

Literatura

1. Haluzík, M. Fixní kombinace dlouhodobě působícího inzulínu s analogem GLP-1 jako možnost intenzifikace léčby diabetiků 2. typu. *Farmakoterapie* 12, 4: 546–553, 2016.
2. Haluzík, M. Fixní kombinace inzulínu degludek/liraglutid v léčbě diabetes mellitus 2. typu. *Farmakoterapie* 11, 4: 459–463, 2015.
3. SPC Xultophy.

MUDr. Klára Snášelová
Interní oddělení
Nemocnice Nové Město na Moravě
Žďárská 610
592 31 Nové Město na Moravě



Časná intenzifikace antidiabetické terapie fixní kombinací metforminu a dapagliflozinu



Martina Košková

Diabetologická ambulance, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a.s.

Souhrn:

Prezentovaná kazuistika demonstruje účinnost fixní kombinace metforminu a dapagliflozinu u pacienta s krátkou dobou trvání diabetu. Během čtrnáctiměsíční terapie došlo ke zlepšení metabolické kompenzace s dosažením cílových hodnot HbA_{1c}, snížení hmotnosti a krevního tlaku. Tolerance léčby byla velmi dobrá, bez nežádoucích účinků.

Summary:

The early intensification of antidiabetic therapy with a fixed combination of metformin and dapagliflozin

The presented case report demonstrates the efficacy of a fixed combination of metformin and dapagliflozin in a patient with short lasting diabetes. During a 14 months lasting treatment the metabolic compensation improved, targeted levels of HbA_{1c} were achieved, and both weight and blood pressure were reduced. The treatment was very well tolerated without adverse effects.

Košková, M. Časná intenzifikace antidiabetické terapie fixní kombinací metforminu a dapagliflozinu. Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 22–24, 2017.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- fixní kombinace
- metabolická kompenzace

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- fixed combination
- metabolic compensation

Úvod

Fixní kombinace metforminu a dapagliflozinu představuje doplňující se léčbu s nízkým rizikem hypoglykemických příhod. Komplementární mechanismus účinku zahrnuje na inzulínu nezávislý efekt dapagliflozinu (významné zlepšení kompenzace diabetu, redukce hmotnosti, snížení krevního tlaku) a metforminu (zlepšení inzulínové senzitivity, snížení jaterní glukoneogeneze, prevence kardiovaskulárních chorob). Fixní kombinace léků zvyšují adherenci pacientů k léčbě a zlepšená spolupráce pacienta může pozitivně ovlivnit léčbu chronických onemocnění, jako je diabetes mellitus 2. typu.

Kazuistika

46letý nemocný s pozitivní rodinnou anamnézou (otec a starší bratr jsou diabetici 2. typu) přišel k praktickému lékaři s příznaky polyurie a polydipsie v dubnu 2015. Na základě laboratorních parametrů byl diagnostikován diabetes mellitus 2. typu, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) v době diagnózy byl 76 mmol/mol, glykemie nalačno 13,5 mmol/l. V klinickém obraze dominovala obezita s BMI 35 kg/m², dyslipidemie a hypertenze s hodnotou krevního tlaku 150/85 mmHg. Praktický lékař nasadil atorvastatin 20 mg a perindopril 5 mg denně. Pacient byl edukován o diabetické dietě, fyzické aktivitě a redukci hmotnosti. Současně byla zahájena léčba metforminem s postupnou

titrací denní dávky. Pacient dobře toleroval metformin s okamžitým uvolňováním bez nežádoucích gastrointestinálních účinků, což umožnilo rychlou titraci se zvyšováním dávky metforminu o 500 mg každé 2 týdny až na 2 000 mg denně. Kompenzace diabetu se postupně zlepšovala, kontrola po 3 měsících a 6 měsících terapie metforminem vykazovala pokles glykovaného hemoglobinu, glykemie nalačno, hmotnosti a krevního tlaku, jak ukazuje tabulka 1.

Tab. 1: Zahájení a průběh léčby monoterapie metforminem (duben–říjen 2015)

	vstupní data	po 3 měsících	po 6 měsících
hmotnost	107 kg	105 kg	103,5 kg
HbA _{1c}	76 mmol/mol	64 mmol/mol	61 mmol/mol
glykemie nalačno	13,5 mmol/l	10,5 mmol/l	8,7 mmol/l
TK	150/85 mmHg	130/72 mmHg	138/70 mmHg

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin, TK – krevní tlak

V listopadu 2015 jsem pacienta přebírala k dispenzarizaci a další léčbě do diabetologické ambulance. Pacient byl reedukován edukační sestrou a poučen o selfmonitoringu. Jeho antidiabetická léčba byla intenzifikována přechodem na fixní kombinaci metformin 1 000 mg a dapagliflozin 5 mg v jedné tabletě dvakrát denně. Efekt této terapie na metabolickou kompenzaci ukazuje tabulka 2.

Tab. 2: Průběh léčby fixní kombinací metformin a dapagliflozin (listopad 2015 – leden 2017)

	po 3 měsících	po 6 měsících	po 10 měsících	po 14 měsících
hmotnost	100,5 kg	99 kg	98,5 kg	98 kg
HbA _{1c}	53 mmol/mol	49 mmol/mol	46 mmol/mol	48 mmol/mol
FPG	7,3 mmol/l	6,5 mmol/l	6,0 mmol/l	6,3 mmol/l
PPG	9,2 mmol/l	8,3 mmol/l	7,4 mmol/l	7,6 mmol/l
TK	124/75 mmHg	126/72 mmHg	128/68 mmHg	126/74 mmHg

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin, FPG – glykemie nalačno, PPG – postprandiální glykemie

Diskuse

Během čtrnáctiměsíční léčby fixní kombinací metforminu a dapagliflozinu došlo k poklesu glykovaného hemoglobinu o 15 mmol/mol, glykemie nalačno i postprandiální a stabilizaci krevního tlaku. Sám pacient nejvíce ocenil redukci hmotnosti o 5 kg. Léčbu toleroval dobře, a proto i nadále pokračuje v užívání fixní kombinace metforminu a dapagliflozinu beze změny.

Závěr

Uvedená kazuistika prezentuje výhody intenzifikace antidiabetické léčby fixní kombinací metforminu a dapagliflozinu u pacienta s již vytitrovanou maximální tolerovanou dávkou metforminu. Pacient je s novou léčbou spokojen, nežádoucí účinky nepozoroval. Udává velmi dobrou kvalitu života, nadále se může věnovat své práci a koníčkům bez rizika hypoglykemie. Má dobrý pocit z redukce hmotnosti a zlepšení kompenzace diabetu, přitom počet tablet, které musí pravidelně užívat, se nezměnil.

Literatura

1. Adamíková, A. Fixní kombinace dapagliflozin/metformin. *Remedia* 25, 3: 247–250, 2015.
2. Flekač, M. Postavení metforminu v léčbě diabetu mellitu 2. typu. *Remedia* 2010, 20: 108–113, 2010.
3. Olšovský, J. Fixní kombinace dapagliflozin/metformin v léčbě diabetes mellitus 2. typu. *Farmakoterapie* 11, 1: 22–25, 2015.

MUDr. Martina Košková
Diabetologická ambulance
Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a.s.
V. Klementa 147
293 01 Mladá Boleslav
e-mail: martina.koskova@onmb.cz



upoutávka

XVII. celostátní diabetologické sympozium

16.–17. června 2017

Průhonice



Foto: Richenza/Wikimedia Commons

Organizátor: Diabetologické centrum 3. interní kliniky, 1. LF UK a VFN v Praze

Postgraduálně koncipované mezioborové sympozium reflektuje aktuální témata, společná pro diabetologii a další obory. V uplynulých letech se vystřídalá problematika kardiologická, neurologická, chirurgická a další. V rámci programu prezentují aktuální témata experti z oblasti diabetologie, kteří jsou zárukou vysoké odborné kvality.

Informace: www.diapruhonic.cz

Strašák hypoglykemie zahnán po nasazení rekombinantního inzulínu glargin – Abasaglar



Libor Staněk, Martina Marková

Ordinace pro choroby srdce s.r.o., Chomutov

Souhrn

Kazuistika ukazuje na hrozbu hypoglykemie u 76leté aktivní diabetičky 2. typu, léčené metforminem a gliklazidem, u které byla navyšována medikace perorálními antidiabetiky pro zhoršení kompenzace diabetu. Cílem bylo dosáhnout co nejlepší kompenzace diabetu. Místo zlepšení však docházelo k četnějším hypoglykemiím a tím také zhoršení kvality života pacientky. Pacientka žila velmi aktivním životem, příležitostně pracovala jako vychovatelka ve školní družině, hlídala svá tři vnoučata. Pro časté návaly nervozity a třesu se však obávala další budoucnosti. Většina z nás diabetologů si je tohoto rizika vědoma, proto léčbu vede individuálně s přihlédnutím na životní styl nemocného. Velké zlepšení přineslo vysazení sulfonylurey z léčby a nasazení dlouhodobě působícího inzulínového analoga glargin (Abasaglar).

Summary

A threat of hypoglycemia was driven away after the initiation of the treatment with a recombinant insulin glargine – Abasaglar

This case report demonstrates a risk of hypoglycemia in a 76 years old active patient with the type 2 diabetes mellitus treated with metformin and gliclazide, in whom the medication with oral antidiabetic agents was enhanced due to a worsened compensation of diabetes. The aim was to achieve the best possible compensation of diabetes. Instead of the improved condition the patient suffered from more frequent hypoglycemic episodes and consequently worsened quality of life. The patient led an active lifestyle, she occasionally worked as an educator in a school club, she took care about her three grandchildren. Due to frequent attacks of anxiety and tremor she was worried about her future. Many of us, diabetologists, are aware of such risks therefore we manage the treatment individually considering patients' lifestyles. A withdrawal of sulphonylurea and the initiation of a treatment with a long-acting insulin analogue glargine (Abasaglar) resulted in a big improvement.

Staněk, L., Marková, M. Strašák hypoglykemie zahnán po nasazení rekombinantního inzulínu glargin – Abasaglar. Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 25–27, 2017.

Klíčová slova

- hypoglykemie
- sulfonylurea
- kompenzace diabetu
- Abasaglar

Keywords

- hypoglycemia
- sulphonylurea
- compensation of diabetes
- Abasaglar

Úvod

Vzrůstající počet diabetiků nás vede k využívání nových farmak v léčbě diabetu. V praxi se je snažíme využívat tak, abychom respektovali potřeby nemocného a tím zlepšili kvalitu jeho života. Prvořadým cílem, kromě dobré kompenzace diabetu, je také snížit riziko hypoglykemie na minimum. Pomocí nemocnému se snažíme hlavně opakovanou edukací, použitím ukázkových postupů a edukačních programů, které by vedly ke snížení incidence hypoglykemií. Pomáhají nám také nové léky s výrazně nižším rizikem hypoglykemií. Výrazným pokrokem v této oblasti je uvedení nového rekombinantního inzu-

línu glargin – Abasaglar do již celkem širokého portfolia dlouhodobých inzulínových analog. Abasaglar prošel klinickými studiemi ELEMENT 1 a ELEMENT 2 a prokázal bezpečnost a účinnost srovnatelnou s referenčním inzulínem glargin. Výhoda přípravku Abasaglar spočívá nejen v dobrém účinku při nízkém riziku hypoglykemie, ale také v nižším riziku hmotnostního přírůstku pacienta. Dalším pokrokem ku prospěchu péče o diabetika je také modernizace aplikačních pomůcek. Jednorázové aplikátory pro Abasaglar mají vylepšený tvar, lehkou ovladatelnost nastavení jednotek a lepší viditelnost číslic při nastavení dávky.

Kazuistika

U pacientky narozené v září 1940 byl diabetes mellitus 2. typu zjištěn v roce 2010 při běžné preventivní kontrole u praktického lékaře. Necítila se dobře poslední tři měsíce před stanovením diagnózy. Stěžovala si na sucho v ústech a cítila celkovou únavu. Po stanovení diagnózy diabetes mellitus 2. typu byl hned nasazen metformin 500 mg. Šlo o ženu s genetickou zátěží pro cukrovku. Oba rodiče byli pro diabetes léčeni. V rodinné anamnéze se objevuje hypertenze, infarkt myokardu a mozková mrtvice. V době diagnózy se nemocná léčila pro vysoký krevní tlak (perindopril 5 mg), jiné léky neužívala. Její hmotnost byla v době vzniku onemocnění 70 kg při výšce 160 cm. Uvedená léčba trvala až do listopadu roku 2014, kdy prodělala infarkt myokardu. Byl jí zaveden stent do levé věnčité tepny. Nově byla zjištěna smíšená hyperlipidemie a nasazen rosvastatin 20 mg. Současně však také došlo ke zhoršení kompenzace diabetu (hodnota glykovaného hemoglobinu byla 64 mmol/mol a hodnoty ranních glykemií nalačno v rozmezí 8,6–9,2 mmol/l). Do medikace byl přidán gliklazid 30 mg 1x denně. Nemocná přestala kouřit a rozhodla se, že začne více sportovat.

I přes přidání gliklazidu 30 mg 1x denně však od roku 2015 postupně docházelo ke zhoršování kompenzace diabetu, a proto praktický lékař přikročil k intenzifikaci léčby perorálními antidiabetiky a zvýšil dávku metforminu na 2 000 mg denně a gliklazidu na 120 mg denně. Mikrovaskulární komplikace nebyly zjištěny. Pacientka neměla mikroalbuminurii ani diabetickou retinopatii a nebyly prokázány ani známky diabetické neuropatie.

Poslední kontrola u praktického lékaře v druhé polovině roku 2015 neukázala ani přes intenzifikaci léčby zlepšení kompenzace diabetu. Hodnota glykovaného hemoglobinu byla 65 mmol/mol, ranní glykemie nalačno 8,8 mmol/l. Renální parametry, lipidogram a jaterní testy byly v normě. Pacientka se necítila dobře, byla výrazně unavená, dopoledne musela spát. Nebyla schopná docházet do práce. Méně chodila a přestala plavat z obavy o své zdraví.

Pacientku jsme převzali do naší diabetologické ambulance v březnu roku 2016 s hmotností 76 kg při výšce 160 cm. Vstupní hodnota glykovaného hemoglobinu byla 67 mmol/l. Renální i jaterní parametry byly bez patologie. LDL-cholesterol byl zvýšený, krevní tlak 150/90 mmHg a puls 62/min.

Provedli jsme komplexní diabetologickou edukaci, včetně rozboru jídelníčku a posouzení fyzické aktivity. Pacientka byla poučena o komplikacích diabetu, včetně akutních, a o možnostech jejich řešení. Zvýšena byla dávka rosvastatinu na 40 mg denně. Pacientka dostala k domácí monitoraci glykemií glukometr a byla poučena o jeho používání a o zápisech výsledků. Jelikož se v jídelníčku stále objevoval větší přísun sacharidů, ponechali jsme zatím stávající medikaci – metformin 2 000 mg 2x denně a gliklazid 120 mg 1x denně, ale pacientku jsme seznámili s dalšími možnostmi farmakoterapie včetně léčby inzulinem. Pacientka však reagovala na možnost léčby inzulinem negativisticky. Obávala se změny v kvalitě života k horšímu. Podařilo se nám však pacientku přesvědčit, aby si prostudovala edukační letáky léčby inzulinem. Přislíbila, že si materiály v klidu doma znovu prostuduje a do příští návštěvy si připraví dotazy.

Kontrola v červnu 2016 ukázala nelepšící se kompenzací diabetu, glykovaný hemoglobin 69 mmol/mol, ranní glykemie nalačno 9,2 mmol/l. Renální i jaterní parametry byly v normě. Hodnota LDL-cholesterolu byla při užívání rosvastatinu 1,9 mmol/l. Hmotnost se nezměnila, krevní tlak byl 140/85 mmHg. Pacientka si stěžovala na několikrát týdně se objevující stavy slabosti a „motolice“ v dopoledních hodinách, kvůli kterým ani nevycházela ven. Bála se, aby někde neupadla. Byla plačtivá a úzkostná. Chtěla by se zase vrátit do zaměstnání, ale měla obavy, že práci nezvládne. Dříve jezdila na kole a plavala, byla aktivní, ale nyní pro výraznou únavu všechny aktivity přerušila. Nicméně začala dodržovat principy zdravého stravování. Vyloučila cukry z jídelníčku a začala jíst pravidelně. Kontrolovala si také tučnost potravin. Selfmonitoring glykemií prováděla svědomitě, zapisovala pečlivě také přijatou stravu. Ranní glykemie nalačno byly v rozmezí 8,8–10,2 mmol/l. Velké glykemické profily prováděné v rozmezí dvou týdnů byly 9,2/8,8..3,7/6,3..8,2/9,4 mmol/l a 8,8/8,9..3,2/5,2..7,4/8,4 mmol/l. Před obědem měla třes rukou a slabost v nohách. Protože byla poučena o příznacích a řešení hypoglykemie, vzala si kousek chleba s medem a stav se rychle normalizoval. Pacientku jsme za vyřešení hypoglykemie pochválili a znovu poučili.

Opět byla pacientce navržena léčba dlouhodobým inzulinovým analogem. O této léčbě si přečetla informace a nejvíce se obávala váhového nárůstu po nasazení inzulinu. Měla také strach z bolesti při vpichu inzulinu. Pacientce jsme tedy vysvětlili výhody nových inzulinových analogů s nižším rizikem vzestupu hmotnosti. Poučili jsme ji o možnosti výběru jehel pro aplikaci a vyzkoušela si, že bolestivost vpichu je minimální. Byla poučena o možnostech různých míst aplikace. Vysvětlili jsme pacientce výhody jednorázového inzulinového pera a jednoduchost manipulace. A nakonec naše vysvětlování slavilo úspěch a pacientku se nám podařilo k nové léčbě přesvědčit.

Z medikace byl vysazen gliklazid, který způsoboval dopolední hypoglykemie. Nově byl do medikace nasazen dlouhodobě působící inzulinový analog Abasaglar na večer v úvodní dávce 18 jednotek subkutánně. Domluvili jsme se na telefonických vizitách každé tři dny a dávku jsme postupně titrovali dle ranních lačných glykemií až do dávky 21 jednotek večer ve 21 hodin. Hodnoty ranních glykemií nalačno se postupně snižovaly – 8,9..8,4..7,8..7,2..6,8..6,2 mmol/l.

S léčbou přípravkem Abasaglar jsme u pacientky slavili úspěch. Zejména vymizely hypoglykemie a stavy slabosti, které nemocnou trápily. V září 2016 jsme zkontrolovali glykovaný hemoglobin, který poklesl na 46 mmol/mol. Ranní glykemie nalačno byla 5,9 mmol/l. Lipidogram byl v normě s hodnotou LDL-cholesterolu 1,68 mmol/l. Jaterní i renální parametry byly v normě. Hmotnost se snížila o 2 kg. Pacientka znovu začala vypomáhat v mateřské škole. Vrátila se k plavání a jízdě na kole. Kvalita jejího života se výrazně zlepšila. Hypoglykemie po nasazení inzulinu Abasaglar znovu nezažila.

Diskuse a závěr

Kazuistika velmi dobře ukazuje, že nasazení sulfonylurey a zvyšování dávky ve snaze zlepšit kompenzací diabetu u fyzicky aktivní diabetičky nemusí vést k úspěchu. V našem případě nejen

že nedošlo ke zlepšení kompenzace diabetu, ale vzhledem k výskytu hypoglykemií se výrazně zhoršila kvalita života pacientky. Pacientka zpočátku navrhovanou inzulínovou terapii odmítala z důvodu obav z bolestivosti vpichů a zvyšování hmotnosti. Opakované trpělivé vysvětlování ji však přesvědčilo ke zkoušce terapie inzulínovým analogem Abasaglar. Tato terapie pak slavila úspěch nejen zlepšením laboratorních hodnot, ale zejména vymizením subjektivních potíží. Léčbu pacientka ocenila o to více, že subjektivní zlepšení (vymizení dopoledních hypoglykemií) se dostavilo téměř okamžitě po změně medikace. S inzulínem Abasaglar se pacientka cítí spokojená. Vyhovuje jí výborně ergonomicky tvarované inzulínové pero a minimální bolestivost vpichů, kterých se tak obávala.

Léčba s rekombinantním inzulínem glargin (Abasaglar), jako prvním biosimilárním inzulínem, znamená účinnou a bezpečnou léčbu s nízkým rizikem hypoglykemie. Důležitou

roli ve spokojenosti pacientů také hraje vylepšení technického provedení aplikátoru, který usnadňuje manipulaci při aplikaci.

Literatura

1. Jirkovská, A. et al. Jak (si) kontrolovat a zvládat diabetes. Manuál pro edukaci diabetiků. Praha: Mladá fronta, 2014.
2. Kvapil, M. Diabetologie 2015. Praha: Triton, 2015.
3. Perušičová, J. et al. Léčba inzulínem a diabetes mellitus 2. typu. Brno: Facta Medica, 2009.

MUDr. Libor Staněk
Ordinace pro choroby srdce s.r.o.
Viléma Blodka 5683
430 02 Chomutov



22. – 24. 6. 2017
Vienna House Diplomat Hotel
Praha

**32nd Congress of the Federation of the International
Danube Symposia on Diabetes Mellitus**

**12th Congress of Central European Diabetes
Association**



Organizační výbor
prof. Jan Škrha (předseda)
prof. Terezie Pelikánová
doc. Martin Prázný
prof. Zdeněk Rušavý
prof. Štěpán Svačina

Program a registrace: www.fid2017.org
Přihlášky k aktivní účasti: do 30. 4. 2017

Lixisenatid jako součást komplexní léčby diabetika 2. typu



Jan Schovánek, Ľubica Cibičková

3. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN Olomouc

Souhrn:

Prezentujeme případ pacienta dlouhodobě léčeného pro obezitu III. stupně a diabetes mellitus 2. typu. Pomocí komplexní terapie zahrnující dietní a režimová opatření doplněná o terapii GLP-1 receptorovým agonistou (lixisenatid) se u pacienta podařilo dosáhnout nejen zlepšení kompenzace diabetu, ale i žádaného poklesu hmotnosti. Tímto se zlepšila jak kvalita života pacienta, tak došlo ke snížení kardiovaskulárního rizika.

Summary:

Lixisenatide as a part of a complex treatment of the type 2 diabetes mellitus

We present a case of diabetic patient who was treated for a long time for 3rd stage obesity. Complex therapy including diet, regime changes and GLP-1 analog (lixisenatide) led to weight loss and improvement of diabetes control. These changes were followed by improvement of patient's life quality and decrease of his cardiovascular risk.

Schovánek, J., Cibičková, Ľ. Lixisenatid jako součást komplexní léčby obezity u diabetika 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 29–31, 2017.

Klíčová slova

- obezita
- redukce hmotnosti
- lixisenatid

Keywords

- obesity
- weight reduction
- lixisenatide

Úvod

Poprvé byl pozorován vztah mezi tělesnou hmotností (obezitou) a zvýšenou kardiovaskulární mortalitou krátce po skončení 2. světové války. Jako nejlepší parametr pro hodnocení tělesné hmotnosti byl tehdy zvolen Queteletův index, dnes známý jako BMI (body-mass index, termín používaný od roku 1972). Byly vyvinuty i další „hodnotitele“ tělesné hmotnosti, nicméně jejich praktické využití je dnes minimální. Víme, že BMI není ideálním parametrem, například obvod pasu přímo koreluje s množstvím viscerálního tuku lépe predikuje zdravotní riziko, přesto se ve velkých epidemiologických studiích a také při klasifikaci obezity BMI stále používá.

V říjnu 2016 vydal Evropský statistický úřad (Eurostat) výsledky nejnovějšího sčítání dat (2014), ze kterých přímo vyplývá, že jeden ze šesti Evropanů je obezní (15,9 %, BMI vyšší nebo rovno 30 kg/m²). Data konkrétně pro Českou republiku vyznívají ještě neúprosněji – v naší zemi trpí obezitou podle těchto celoevropských dat 19,3 % dospělé populace. Pro srovnání, v sousedním Slovensku je to pouze 16,3 %. Nicméně zajímavými a prakticky velmi užitečnými daty z tohoto výzkumu Eurostatu je srovnání tíže obezity/nadváhy dle dosaženého vzdělání. U nejméně vzdělané části naší populace bylo procento obezních 22,6 %, zatímco u vysokoškolsky vzdělaných pouze 12,5 %. Tato data nám jednoznačně ukazují, že zvyšování povědomí o škodlivosti obezity může přispět k jejímu snížení, a tedy že by edukace měla být základem léčby každého pacienta.

V následující kazuistice bychom chtěli prezentovat, jak se pomocí důkladné a opakované edukace zahájené během krátkodobé hospitalizace v kombinaci s nejmodernějšími léčebnými postupy podařilo snížit hmotnost konkrétního pacienta a docílit tak významného zlepšení kvality jeho života.

Kazuistika

65letý pacient s metabolickým syndromem včetně diabetes mellitus (DM) 2. typu, byl odeslán do naší obezitologické ambulance ze spánkové laboratoře plicní kliniky v říjnu 2015. U pacienta byla tehdy zahajována léčba velmi těžkého syndromu spánkové apnoe pomocí domácího přetlakového dýchání CPAP (continuous positive airway pressure). Anamnesticky se jedná o pacienta, který již v minulosti byl léčen pro obezitu, tehdy sledován na fakultním pracovišti v Praze, kde také podstoupil bandáž žaludku (provedena v roce 2006). Přechodně došlo k poklesu hmotnosti až o 50 kg, přesto nyní při vstupním vyšetření se jeho BMI pohyboval v pásmu obezity III. stupně (58 kg/m²), hmotnost byla 180 kg, obvod pasu 170 cm. Tento pacient ve svých 18 letech vážil 82 kg (při výšce 176 cm) a postupně přibral na 176 kg. Opakovanými redukčními pobyty a následně i bandáží žaludku dokázal zhubnout až 50 kg, avšak nyní se jeho hmotnost vyšplhala až na jeho maximum, tedy uvedených 180 kg. Z dalších sledovaných interních onemocnění pacient uváděl srdeční selhání, dominantně pravostranné při *cor pulmonale* s opakovanými hospitalizacemi pro plicní edém. Dále je léčen pro arteriální hypertenzi, chro-

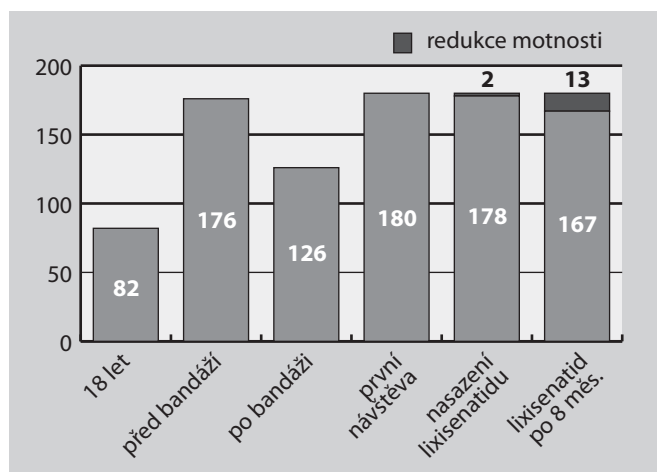
nickou obstrukční plicní nemoc se středně těžkou plicní hypertenzí, dyslipidemií, hyperurikemií a depresivní syndrom.

Při první návštěvě v naší obezitologické poradně byl reedukován ohledně diabetické redukční diety, pravidelnosti příjmu potravin, vhodných technologií úpravy jídla a omezení příjmu kalorických potravin. Jeho individuální možnosti pohybových aktivit byly omezeny pro artrózu nosných kloubů, přesto se snažil alespoň o pomalou chůzi s francouzskou holí a cvičení horní poloviny těla s činkami. Vzhledem k BMI nad 35 kg/m² byly s pacientem probrány současné možnosti bariatrické chirurgie, ke kterým se stavěl negativně. Indikace bariatrické operace by navíc byla i hraniční vzhledem k věku a četným komorbiditám. Terapii diabetu, kdy byl pacient léčen monoterapií DPP-4 inhibítorem – linagliptinem, jsme při první návštěvě ponechali beze změny.

Při druhé návštěvě (po 3 týdnech) pacient sám doma zredukoval 3 kg a byl domluven redukční pobyt na naší klinice. Při desetidenním pobytu pacient měl redukční dietu (800 kcal/den), fyzioterapeutem byl edukován o možnostech pohybových aktivit v domácím prostředí a prakticky prováděl cvičení na lůžku a chůzi. Za dobu pobytu zredukoval celkem 7 kg (tedy na 170 kg). Během hospitalizace byly opakovaně zaznamenány nižší hodnoty krevního tlaku, a proto byla redukována antihypertenzní terapie. Vzhledem k neuspokojivé kompenzaci diabetu (HbA_{1c} 62 mmol/mol, glykemie nalačno 11,5 mmol/l) byl linagliptin změněn za GLP-1 analog lixisenatid 1x denně v dávce 10 µg po dobu dvou týdnů, následně byla dávka navýšena na 20 µg denně. Pacientovi nejvíce vyhovovala aplikace 1 hodinu před obědem. Zároveň byl vybaven glukometrem a edukován o selfmonitoringu glykemií.

Při následující kontrole po 3 měsících zhubnul další 2 kg, v domácím prostředí redukoval velikost porcí a zařadil častější procházky. Po domluvě s kardiologem byla opět redukována antihypertenzní terapie. Kompenzace diabetu se výrazně zlepšila – HbA_{1c} byl 57 mmol/mol (pokles o 7,6 %), glykemie nalačno 9,6 mmol/l, proto jsme ponechali terapii lixisenatidem, kterou pacient dobře toleroval. Při poslední kontrole v srpnu 2016 byla hmotnost pacienta 167 kg a jeho obvod pasu činil 161 cm, dosaženo tedy bylo redukce o 13 kg, resp. 9 cm (obr. 1).

Obr. 1: Graf vývoje hmotnosti



Quetelet Lambert Adolphe Jacques (1796–1874) – belgický astronom, matematik, statistik a sociolog. Doktorskou dizertací na Universitě v Kentu věnoval analytické geometrii. Později vyučoval na akademii Athenaeum v Bruselu matematiku, fyziku a astronomii. Zajímal se o aplikaci matematiky v sociálních vědách, přispěl k organizaci prvních demografických výzkumů v Belgii a Holandsku, založení statistické společnosti v Londýně ad. Dnes je pokládán za jednoho ze zakladatelů statistiky. Quetelet zavedl pojem index tělesné hmotnosti, který je dodnes používán pro stanovení míry obezity a je znám pod zkratkou BMI (body-mass index).

(zdroj informací: archiv redakce)

Kromě aplikace lixisenatidu v monoterapii se na zlepšení pacientova zdravotního stavu nepochybně podílí také pravidelná fyzická aktivita (v podobě chůze ob den a denní domácí cvičení s malou zátěží) a úprava jídelníčku.

Diskuse

V kazuistice popisujeme redukci hmotnosti, zlepšení kompenzace hypertenze a diabetu u komplikovaného polymorbidního pacienta. K bezpečné léčbě bez hypoglykemií a obavy z laktátové acidózy přispěla moderní léčba GLP-1 receptorovým agonistou v monoterapii. Samozřejmě velkou úlohu ve zlepšení fyzického stavu pacienta sehrála i úprava stravování a pravidelná fyzická aktivita, byť výrazně omezená pro artrózu nosných kloubů. Přestože úbytek tělesné hmotnosti nebyl výrazný (jednalo se celkem o 13 kg, což však představuje 7,2 % z původní váhy), stačí již tento úbytek pro zlepšení metabolických komplikací, které obezita přináší. V dalším průběhu terapie budeme klást důraz na pokračování mírné redukce hmotnosti, ale zejména na udržení již dosaženého poklesu, vzhledem k anamnéze pacientových hmotnostních výkyvů. V současné době již existuje dostatečné množství „evidence based“ informací dokazujících, že pacienti s obezitou profitují již z mírného poklesu hmotnosti (5–10 % hmotnosti), který má spolu s větší fyzickou aktivitou největší dopad na metabolické komplikace obezity i na subjektivní pocit pacienta.

Cílem léčby obezity není primárně kosmetický efekt, ten je spíše „vedlejším“ efektem léčby (i když pro některé pacienty jistě motivujícím). Redukcí hmotnosti se snažíme ovlivnit onemocnění asociovaná s obezitou, a to zejména inzulinovou rezistencí (diabetes mellitus), kardiovaskulární onemocnění a dyslipidemií. Motivací k redukci hmotnosti pro některé obézní diabetiky je možnost vysazení inzulínoterapie, ale u některých se může jednat i o méně obvyklé motivace – např. zařazení na čekací listinu pro transplantaci ledviny, možnost endoprotetické operace, nasazení končetinové protézy nebo zlepšení syndromu obstrukční spánkové apnoe. Pro prezentovaného pacienta bylo hlavní motivací k návštěvě obezitologického pracoviště pohybové omezení související s obezitou, limitující jeho sebeobsluhu a společenský život.

Vstupní BMI a motivace k redukci hmotnosti ovlivňují volbu terapie obezity. U všech pacientů začínáme s intervencí týkající se životního stylu (stravovací a pohybové návyky), kterou individuálně upravujeme dle pacientových možností a potřeb. Ve volbě farmakoterapie je nejdůležitějším rozho-

dovacím faktorem přítomnost diabetu, event. prediabetu, protože prakticky můžeme říci, že léčba obezity u diabetika je, co se týče možností farmakoterapie, snadnější. Terapie diabetu 2. typu by měla být v současné době volena s přihlédnutím k pacientovu BMI. Lékem volby pro DM 2. typu je metformin, který má sám mírný efekt na redukci hmotnosti. Nověji se možnosti rozšířily o glifloziny a GLP-1 agonisty. GLP-1 agonisté využívají inkretinového efektu k zesílení stimulace sekrece inzulínu a tímto mechanismem snižují glykémii s minimálním rizikem vzniku hypoglykemie, ve studiích byl dále prokázán jejich efekt na snížení hmotnosti. Ve vyšší dávce, než jakou používáme v ČR u diabetiků, jsou GLP-1 agonisté v zahraničí používány s dobrým efektem jako léčba obezity i u pacientů bez diabetu. I našim nediabetickým pacientům můžeme nabídnout farmakologickou intervenci, ale jejich vedlejší nežádoucí účinky (orlistat) nebo cena (kombinovaný preparát bupropion/naltrexon) z nich doposud nečinily léčbu častou. V neposlední řadě bychom neměli zapomenout na léčbu pomocí metod bariatrické chirurgie, ať už restriktivní nebo malabsorpční operace bychom měli zvážit/nabídnout všem pacientům s BMI nad 35 kg/m² s komorbiditami.

Závěr

Monoterapie diabetu 2. typu a obezity použitím GLP-1 receptorového agonisty lixisenatidu vedla u prezentovaného pacienta k 7,2% redukci původní váhy, což plně postačovalo ke zlepšení jeho metabolických komplikací obezity. Dále bylo dosaženo zlepšení kvality života a velmi pravděpodobně i snížení kardiovaskulárního rizika. Pacient je se stávající léčbou velmi spokojen. Zvýšila se jeho fyzická výkonnost, a jak sděluje, může zase chodit s vnučaty do lesa na houby a díky menšímu obvodu pasu si opět může zavázat tkaničky od bot.

Literatura u autorů.

MUDr. Lubica Cibíčková, Ph.D.
3. interní klinika
FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
e-mail: cibickova@seznam.cz



tisková zpráva – firemní sdělení

Další farmaceutické společnosti se staly členy AIFP



Na přelomu roku rozšířily členskou základnu Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) tři další farmaceutické společnosti. Firmy LEO Pharma a Santen zvolily plné členství, společnost Indivior se stala členem přidruženým. K principům etického chování a transparentnosti prosazovaným Asociací se tak hlásí již 35 farmaceutických firem působících v ČR: AbbVie, Actelion Pharmaceuticals, Amgen, Astellas Pharma, AstraZeneca, Bayer, Berlin-Chemie, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Eisai, Eli Lilly, Ferring Pharmaceuticals, GSK, Indivior (přidružený člen), Ipsen Pharma, Janssen-Cilag, Lundbeck, LEO Pharma, Merck, MSD, Mundipharma, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Pierre Fabre Médicament, Roche, Sanofi, Santen, Servier, Shire, Stallergenes, Takeda a UCB.

Rozšíření AIFP přinese další kultivaci prostředí farmaceutického byznysu. „Připojením k naší asociaci se farmaceutické společnosti zavazují chovat vysoce eticky a transparentně. Oblast farmacie upravují velice přísné zákonné normy, ale náš etický kodex jde ještě nad rámec zákonem stanovených povinností,“ říká Jakub Dvořáček, výkonný ředitel AIFP.

Užitek z činnosti AIFP má i veřejnost. Prostřednictvím Asociace inovativního farmaceutického průmyslu všechny členské společnosti přispívají na projekty pomáhající českým pacientům – například na Akademii patientských organizací nebo poradnu o lékových interakcích www.znamsveleky.cz. Prostřednictvím další poradny na www.aifp.cz věnované klinickým studiím probíhajícím v České republice si zájemci (lékaři pro své pacienty) budou moci vyhledat, kde je možné se přihlásit do hodnocení nové inovativní léčby. „Zdarma a v předstihu se mohou dostat k léčbě, která může být v běžné praxi dostupná až za několik let,“ uvedl ředitel AIFP Jakub Dvořáček.

26th Meeting of the European Association for the Study of Diabetes Eye Complications Study Group (EASDec) Manchester, UK, June 23–25, 2016



Tomáš Sosna^{1,2}, Kateřina Kesslerová²

¹Oční ambulance, Centrum diabetologie, IKEM, Praha

²Oční oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

V nezvyklém červnovém termínu se v Manchesteru konalo pravidelné setkání oftalmologické studijní skupiny Evropské asociace pro studium diabetických očních komplikací (EAS-Dec).

Prvý den byl věnován screeningu diabetické retinopatie. Hlavním organizátorem byla Deborah Broadbent a prezident EASDec Simon Harding z Liverpoolu, dále pak Yvonne D'Souza z pořadajícího Manchesteru a Tunde Peto z Londýna. Program zahájila Deborah Broadbent, která připomněla, že systematický screening diabetické retinopatie (DR) se začal tvořit po Saint Vincentské deklaraci v roce 1989, která si mimo jiné dala za úkol snížit riziko oslepnutí o třetinu či více. Obdobné cíle měl paralelně vzniklý a nikdy nenaplněný koncept Diabetes 2000 ve Spojených státech amerických. I když tyto projekty nepřinesly kýžený výsledek, iniciovala Saint Vincentská deklarace v roce 1990 vznik Evropské asociace pro studium očních komplikací. Jejím zakladatelem byl profesor José G. Cunha-Vaz a prvou prezidentkou se stala legenda oftalmologie, profesorka Eva Kohner. Kongres se konal v Lisabonu a kromě přednášek zde bylo dohodnuto, že jako součást kongresu se vytvoří sekce, která bude připravovat koncepci screeningu DR v Evropě a monitorovat její plnění.

Obr. 1: St. Vincent Declaration meeting 1989 (uprostřed prof. Eva Kohner)



Prvé sympozium tohoto druhu proběhlo na sjezdu v Liverpoolu v roce 2005 pod názvem Screening for Diabetic Retinopathy in Europe – Progress since 1999. K účasti bylo vyzváno

Obr. 2: Liverpool Town Hall 17.–18. listopad 2005



celkem 43 zemí, ze kterých se konference zúčastnilo 29. Účelem setkání bylo zhodnotit pokroky, které byly učiněny od vyhlášení Saint Vincentské deklarace. Na úvod této konference profesor Simon Harding konstatoval, že se pandemie diabetes mellitus (DM) šíří celým světem. Diabetická retinopatie se u pacientů rozvine do 10 let až u 75 % případů a je nejčastější příčinou slepoty u lidí v produktivním věku ve vyspělých zemích. Upozornil na katastrofální ekonomické dopady, které například v Americe dosahují 6 miliard dolarů ročně a s komplikacemi výdaje stále narůstají. Auditoriu tehdy položil zásadní, byť řečnickou otázku – čím povinností je screening a následná péče.

Hlavním záměrem konference byla dohoda mezi oftalmology a diabetology o tom, jak sestavit pokud možno jednotný program péče o diabetiky ve všech zemích Evropy. Měly být vytyčeny směry použitelné v zemích s rozdílnými stadii i cestami vývoje oftalmologické péče, tak aby byly dosaženy cíle založené na myšlenkách Saint Vincentské deklarace. K základním návrhům patřil plošný screening, adekvátní vybavení, dostatek laserů vzhledem k populaci, včasné zahájení léčby, ale i její zajištění u pokročilých stadií choroby. Zároveň byly stanoveny cílové hodnoty léčby diabetu, tedy hladina HbA_{1c}, krevního tlaku a cholesterolu. Zásadní byla i podmínka snadného přístupu oftalmologa k těmto hodnotám. Vyšetření by mělo být provedeno školenými profesionály, což by bylo zárukou kvality, a to biomikroskopicky v arteficiální mydriáze, nejlépe s dokumentací digitálními fotografiemi. Přímá oftalmoskopie není považována za adekvátní vyšetřovací metodu, pokud je však použita, je to za podmínky dobré arteficiální mydriázy. Hovořilo se již i o optické koherenční tomografii (OCT). Prvé oftalmologické vyšetření by mělo následovat krátce po zjištění diagnózy. Byly stanoveny základní podmínky budoucího programu: organizační, tedy co největší pokrytí populace nemocných, nepřetržitá péče, adekvátní finanční zajištění zdravotní péče, vzájemná komunikace, ale i s poskytovateli zdravotní péče, spolehlivá statistická data a minimalizace chyb. Pro-

Obr. 3: Manchester (Deansgate)



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

gramu screeningu by měl pokrýt minimálně 80 % nemocných diabetem.

Dalším bodem bylo soustavné vzdělávání pacientů, ale i profesionálů, jasné rozdělení odpovědnosti, dostatečný počet školených oftalmologů a zapojení všech zúčastněných složek. Následovala doporučení k realizaci a těmi by měla být společná setkání, zavedení výukových programů, přechod od lokálních k regionálním a národním aktivitám, vybudování metodik a cílů, sestavení národních programů a dohodnutí časových rámců.

V polemikách se sjednotily následující názory: fotografický screening jednoho pole je nedostatečný, všichni nemocní diabetem by měli být vyšetřeni 1x za rok a digitální fotografie je jasným krokem vpřed.

Na dalším setkání v Gdaňsku v roce 2011, kterého se účastnilo 26 zemí Evropy, se ukázalo, že některé země, jako byly Německo, Polsko, Norsko, Francie, Belgie, neměly dosud vypracovaný systematický screening, zatímco Anglie, Skotsko a Portugalsko již měly vysoce sofistikovaný systém screeningu založený na telemedicině. Gruzie, Albánie a Moldávie se potýkaly s katastrofálním nedostatkem laserů. Ostatní státy měly velmi nekonzistentní screeningové programy. Vedly se zde polemiky na téma periodicity vyšetření u dobře kompenzovaných diabetiků, kdy skandinávské státy již začaly prosazovat prodloužení termínů kontrol až na tři roky. Tím by se výrazně ušetřily finanční prostředky. Hovořilo se zde i o motivaci pacientů k udržení periodicity oftalmologických vyšetření. Dále pak o potřebě přesvědčit pojišťovny, že screening diabetické retinopatie je pro ně výhodnější než drahé řešení komplikací. Hojně byla diskutována i otázka screeningu digitálními non-mydriatickými kamerami, kde nebyla nalezena shoda.

Letošní setkání v Manchesteru se neslo především v duchu nových technologií používaných ve screeningu DR. Hovořilo se o OCT jako screeningové metodě klinicky významného makulárního edému. Tuto myšlenku prosazovali především zástupci Portugalska. Tento názor se však nesetkal s velikou podporou, především u zástupců východoevropských zemí. Dále se hovořilo i o domácím monitoringu pomocí smartphonů, o použití ručních kamer ve screeningu DR. Diskuse byla i o tom, zda systémy automatického hodnocení diabetické retinopatie mají budoucnost. Všechny tyto moderní technologie mají své pro i proti.

V závěru Manchesterského setkání shrnul Simon Harding současné trendy screeningu. Dospělého diabetika 1. i 2. typu bychom měli vyšetřit vždy při záchytu onemocnění. Pokud není oftalmologem zjištěna DR nebo je shledána jen počínající forma, stačí kontrola za jeden rok. Island, Švédsko, Dánsko i nadále prosazují u dobře kompenzovaných diabetiků bez nálezu či jen s minimálními změnami kontroly za 2 až 3 roky. Obdobně na tuto otázku začíná pohlížet i evropská velmoc ve screeningu diabetické retinopatie, Velká Británie. Důležité je, aby diabetolog dohlížel na to, zda pacient skutečně absolvoval ve stanoveném termínu oftalmologické vyšetření. Oftalmolog musí potvrdit tuto návštěvu zprávou.

V otázce screeningu očního pozadí u juvenilních diabetiků zatím však není jasný konsensus. Například Americká oftal-

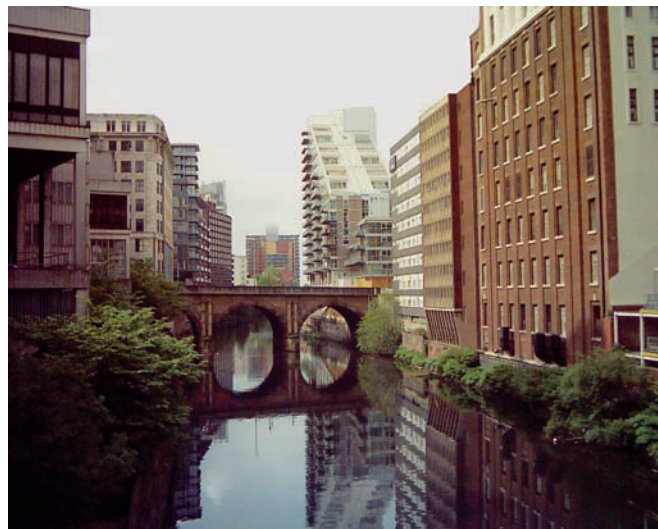
mologická společnost doporučuje vyšetřit juvenilního diabetika až za pět let po záchytu DM a následně 1x ročně. Americká diabetologická společnost doporučuje provádět vyšetření až od 10 let věku pacienta, 3–5 let po záchytu, což může ve svém důsledku znamenat, že je mladý diabetik vyšetřen poprvé v 15 letech! Americká pediatriká společnost doporučuje vyšetřovat juvenilní diabetiky od 9 let věku, opět 3–5 let po záchytu DM, pak ale každý rok. Australská pediatriká společnost zohledňuje kompenzaci diabetu a doporučuje, aby děti a mladiství s dobrou metabolickou kontrolou byli vyšetřeni každé 2 roky. Pokud trvá cukrovka déle než 10 let a je špatně kompenzovaná nebo jsou již patrné známky rozvinuté DR, pak by vyšetření mělo být častější, tedy i po půl roce. ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) doporučuje vyšetřit juvenilního diabetika 1x za rok od 11 let pokud trvá DM déle než 2 roky, a od 9 let pokud trvá DM více než 5 let. Vždy před zahájením intenzifikovaného režimu a pak každé tři měsíce po dobu 6–12 měsíců. U pacientů s dlouhotrvající špatnou kompenzací či středně pokročilou neproliferativní DR vždy od začátku intenzifikovaného režimu. Zajímavostí je, že Americká pediatriká společnost pro oftalmologii a strabismus nemá zatím vytvořeny žádné směrnice.

V evropských podmínkách profesor Harding doporučil za vhodné provádět kontroly juvenilního diabetika od začátku školního věku – tedy od 6–7 roků, každý rok. Má to i psychologický důvod, protože si rodič i dětský pacient zafixuje nutnost tohoto vyšetření do budoucna. Překlasifikování diabetu, dále zahájení léčby inzulinem, intenzifikovaným režimem, léčba inzulinovou pumpou, zahájení dialýzy, gravidita, to vše vyžaduje mimořádné kontroly očního pozadí. Mimořádné termíny nutné u pokročilých forem DR by měl jasně indikovat oftalmolog.

Vyšetření očního pozadí nemocného diabetem by mělo být bezpodmínečně provedeno v široké arteficiální mydriáze biomikroskopicky. Vyšetření oftalmoskopem je vyhrazeno jen u nemocných na lůžku. Za optimální způsob vyšetření lze tedy považovat pouze biomikroskopické vyšetření bezkontaktní čočkou na štěrbínové lampě. Dokumentaci provádíme digitálními kamerami. Zjistilo se, že red-free snímek v 50stupňovém úhlu vykazuje téměř 98% senzitivitu oproti barevné digitální fotografii ve dvou polích i při úhlovém zvětšení 50°. Stálou otázkou zůstává vhodnost použití takzvaných non-mydríatických kamer ve screeningu DR. Jejich použití bez arteficiální mydriázy nelze považovat za správné, jelikož kvalita snímků není, vzhledem k úzké a reagující zornici, dostatečná. OCT zatím do screeningového programu nepatří.

Druhý den byly již na programu přednášky, ve kterých opět rezonovala témata předchozího dne. Velmi zajímavým se jeví projekt Seeing is believing neboli poskytování mezinárodních zkušeností a školení pro zajištění screeningu diabetické retinopatie pro rozvojové země. Jedná se o e-learningové kurzy a testy podporované osobním setkáním v rozvojových zemích, s cílem zabezpečit záchyt prvotních známek diabetické retinopatie. Prozatím byla provedena pilotní studie, do které se zapojily tři země (Botswana, Bangladéš, Indonésie) po dobu osmnácti měsíců s velmi dobrým ohlasem. Do programu chtějí vstoupit

Obr. 4: Řeka Irwell



Zdroj obrázku: Flickr, Wikimedia Commons

i další země, kterým prozatím brání špatné počítačové vybavení a špatné internetové spojení.

Velmi zajímavá byla studie zabývající se automatickým počítáním mikroaneurysmat temporálně od foveoly a jejich korelací se závažností diabetické retinopatie. Po dobu tří let byla automatickým detekčním sítnicovým systémem sledována velká klinicky významná skupina pacientů, u nichž byl detekován počet mikroaneurysmat ve čtyřech různých kvadrantech sítnice. Nejsilnější korelace byla zjištěna u pacientů s větším počtem mikroaneurysmat v temporálním horním kvadrantu s těžší formou diabetické retinopatie.

Další studie se týkala automatické detekce foveoly a zrakového nervu pomocí hlubokých neuronových sítí. K tomu slouží systém Messidor database, který automaticky hodnotí barevné fotografie fundu a dokáže zobrazit i hluboké vrstvy sítnice. Je schopen zobrazit patologické změny ve smyslu DR v oblasti foveoly s 95% jistotou a v oblasti zrakového nervu s 96% jistotou.

Další zajímavou studii přednesl S. P. Kelly z Roayl Bolton Hospital na téma Reálné výsledky u intravitreální aplikace ranibizumabu u pacientů s diabetickým makulárním edémem s počáteční špatnou zrakovou ostrostí. Jedná se o roční studii LUMINOUS. Do studie byli zařazeni pacienti s průměrným věkem 64 let, HbA_{1c} 62 mmol/mol, CRT (centrální retinální tloušťkou) 370 μm a počtem písmen optotypů podle studie ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) minimálně 59. Srovnávání byli pacienti s intravitreální léčbou ranibizumabu s pacienty léčenými jiným způsobem. Výrazné zlepšení vize na optotypech ETDRS, snížení CRT bylo zjištěno u pacientů léčených ranibizumabem oproti pacientům léčených jinak nebo vůbec.

Další přednáška, Prognostické faktory u léčby diabetického makulárního edému (DME) s aplikací afliberceptu, ranibizumabu a bevacizumabu, přednesená profesorem S. Hardingem, pojednávala o výrazných přínosech intravitreální aplikace podávaných látek podle přesně stanovených algoritmů (4., 8., 12. a 24. týden), tedy *ne pro re nata*. Z jeho přednášky jasně vyplynul i důležitý fakt, že bevacizumab (Avastin), u nás mimocho-

dem stále zakázaný, má stejné účinky i bezpečnostní profil jako ostatní anti VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) látky.

I další program kongresu se nesl ve znamení léčby diabetického makulárního edému (DME). Následující odstavce jsou souhrnem těchto sdělení.

Současná léčba DME zahrnuje ošetření sítnice laserem a chirurgické řešení cestou pars plana vitrektomie (PPV) a intravitreální aplikace anti VEGF preparátů.

V již klasické klinické studii ETDRS bylo prokázáno 50% snížení rizika ztráty zrakové ostrosti (ZO) o 15 a více písmen optotypů při laserové léčbě, nicméně zlepšení o více než o tři řádky optotypů bylo zjištěno pouze u 3 % pacientů. Stejně jako v klinické studii ETDRS byla u pacientů s monoterapií laserem ve studii RESTORE i v její open label extenzi a DRRCR.net (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network) zjištěna stabilizace ZO po roce léčby. Nicméně dvouleté výsledky monoterapie laserem ve studii DRRCR.net ukázaly překvapivé zlepšení ZO o tři a více řádků optotypů u 21 % pacientů, což ukazuje na možnost pomalejšího postupného účinku laseru na zlepšení ZO. Důvodem lepších výsledků monoterapie laserem je ale i fakt, že se technika i technologie laserové léčby od studie ETDRS výrazně zlepšila. PPV se jeví jako úspěšná především v léčbě difúzního makulárního edému kombinovaného s vitreoretinální trakcí. Zrušením trakce se zmenší makulární edém alepší zraková ostrost.

Intravitreální léčba kortikosteroidy inhibuje expresi VEGF a má zároveň i velmi důležitý protizánětlivý účinek. Obojí vede ke snížení vaskulární hyperpermeability a následně ke zmenšení makulárního edému.

Pro léčbu kortikosteroidy se ve svém příspěvku vyslovila Yvonne D'Souza. Ty se podávají buď přímo do sklivce ve formě injekčního roztoku (triamcinolon), nebo ve formě implantátu, který se postupně odbourává s pomalým uvolňováním účinné látky (dexamethason – Ozurdex), či je trvale přišit ke sklěře a postupně uvolňuje účinnou látku (fluocinolon acetonid) do sklivce. Účinnost a bezpečnost trvalého implantátu pomalu uvolňujícího 0,59 mg fluocinolonu acetonidu ukázala tříletá klinická studie. Bylo zjištěno statisticky významné zlepšení nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO) o tři a více řádků u 31 % pacientů s DME. Zároveň však byl zjištěn horší bezpečnostní profil preparátu, protože v průběhu sledování byla u 91 % léčených pacientů nutná operace katarakty a u více než 60 % pacientů byl zachycen výskyt nitrooční tenze vyšší než 30 mmHg. V rámci studie DRRCR.net byla zjišťována účinnost triamcinolonu acetonidu (Trivaris) v dávce 1 mg a 4 mg oproti standardní léčbě fotokoagulací sítnice laserem. Studie zde prokázala lepší efekt ošetření DME laserem nežli intravitreální aplikací triamcinolonu při jeho menších vedlejších účincích. V pokračování studie DRRCR.net bylo cílem porovnat účinnost fotokoagulace sítnice proti kombinované léčbě laserem s intravitreální aplikací triamcinolonu. Ve dvou extendovaných ramenech byla porovnáována účinnost intravitreální aplikace ranibizumabu (Lucentis) v kombinaci s časnou a odloženou fotokoagulací sítnice laserem. V případě skupiny pacientů léčených triamcinolonem v kombinaci s fotokoagulací sítnice byla výsledná NKZO stejná jako u skupiny léčené pouze laserem. Při vyhodnocení podskupiny pacientů s arteficiální ni-

trooční čočkou byla výsledná NKZO významně lepší a byla srovnatelná s kombinovanou léčbou s ranibizumabem. Důvodem horšího výsledku NKZO byl opět kataraktogenní efekt kortikoidu. Nežádoucím účinkem byla znovu elevace nitrooční tenze.

Tříleté výsledky studie DRRCR.net u pacientů s kombinovanou léčbou ranibizumabem a laserovým ošetřením sítnice prokázaly lepší účinnost kombinace ranibizumabu s odloženým ošetřením laserem. Zlepšení NKZO o dva a více řádků bylo prokázáno u 56 % očí ve srovnání se zlepšením u 42 % pacientů s časnou laserovou léčbou. Průměrný počet injekcí byl vyšší u kombinované léčby s odloženým laserem.

Mezi blokátory VEGF používanými v léčbě DME patří bevacizumab (Avastin) a ranibizumab. Další látkou s aktivitou proti VEGF je aflibercept (Eylea), který také vychytává molekulu VEGF. Jeho účinnost byla prokázána ve studii DA VINCI. Nejlepší výsledek byl dosažen při podávání 2 mg afliberceptu měsíčně. Po roční léčbě bylo zjištěno zlepšení NKZO o tři a více řádků optotypů u 45,5 % očí.

Řada menších i větších studií prokázala účinnost i bezpečnost bevacizumabu – Avastinu v léčbě DME. (Jak již bylo řečeno je Avastin v současné době v České republice zcela zakázán, na rozdíl od ostatních států Evropy, kde je hojně užíván i pro to, že je levný.) Lékem schváleným pro léčbu DME je tak v České republice pouze ranibizumab a aflibercept.

Základními klinickými studiemi, které prokázaly účinnost monoterapie ranibizumabu u DME, byly studie RESOLVE a RESTORE. Hlavním cílem studie RESOLVE bylo zjistit, zda je ranibizumab účinný u pacientů s DME. Ranibizumab byl podáván první tři měsíce po měsíci a potom každý měsíc při splnění příslušných kritérií. Průměrně bylo nutno podat 10 injekcí ranibizumabu za rok. V hodnocených skupinách s 0,5 a 0,3 mg ranibizumabu bylo zjištěno významné zlepšení NKZO ve srovnání s placebem, průměrný zisk byl +7,8 písmen. Také pokles CRT byl statisticky významný. Počet ani charakteristika závažných nežádoucích účinků nebyla odlišná mezi skupinou léčených ranibizumabem a skupinou s placebem.

Ve studii RESTORE bylo zjišťováno, zda je ranibizumab účinný v monoterapii nebo v kombinaci s laserem ve srovnání s monoterapií laserem. Design studie byl podobný jako u studie RESOLVE, indikace laserového ošetření závisela na rozhodnutí jednotlivých zkoušejících, tedy především na jejich zkušenostech. Výsledkem studie bylo statisticky významné zlepšení NKZO u pacientů v obou větvích s ranibizumabem ve srovnání se standardním ošetřením sítnice laserem. Rozdíl v NKZO mezi monoterapií ranibizumabem a kombinací ranibizumabu s laserem byl minimální. Při léčbě ranibizumabem, ať už v monoterapii nebo v kombinaci s laserem, bylo dosaženo zlepšení NKZO o tři a více řádků ETDRS optotypů ve 23 %. Průměrný zisk byl při monoterapii +6,8 písmen a při kombinované léčbě +6,4 písmen. Pokles centrální retinální tloušťky byl podobný v obou skupinách s ranibizumabem a byl významně vyšší než u pacientů léčených monoterapií laserem. Průměrný počet aplikací ranibizumabu, ať už v monoterapii nebo při kombinaci s laserem, byl sedm injekcí za rok. V celé studii nebyla hlášena žádná endoftalmitida. V klinické studii READ-2 byl při průměrném počtu 14,7 injekcí ranibizumabu v monoterapii zjištěn

zisk +10,3 písmen za 36 měsíců, při kombinované léčbě s laserem byl zjištěn zisk +8,8 písmen. Zde bude zajímavé počkat si na extenzi a metaanalýzu této studie.

Na základě výsledků těchto studií vznikla následující doporučení:

Ranibizumab je podáván jednou měsíčně do doby, kdy pacientova zraková ostrost je stabilní po tři po sobě jdoucí měsíční vyhodnocení. Po dosažení stabilizace NKZO je doporučeno její sledování jednou měsíčně. Léčba je znovu zahájena, pokud je při sledování pacienta zjištěno zhoršení zrakové ostrosti vlivem DME. Léčba je ukončena, jestliže nenastane zlepšení zrakové ostrosti po podání prvních tří injekcí a dále v případě zhoršení centrální zrakové ostrosti o více než tři řádky ETDRS optotypu, které je způsobeno neúčinností léčby ranibizumabem.

*(V České republice je ranibizumab i aflibercept hrazen z veřejného zdravotního pojištění u nemocných s DME. Předpokladem léčby je dobrá compliance pacienta a odpovídající diabetologické zázemí jakož i stanovené parametry a vyšetření. Před indikací k léčbě je třeba provést fluorescenční angiografii, OCT, tloušťka makuly musí být nad 300 μm . Interní indikační kritéria: $\text{HbA}_{1c} < 60 \text{ mmol/mol}$, TK do 140/90 mmHg, S-kreatinin $< 180 \mu\text{mol/l}$. Kontraindikací je ischemie makuly a jiné konkomitující onemocnění makuly, jako je například věkem podmíněná makulární degenerace, pokročilá forma proliferativní DR, dále pak stav po iktu a infarktu myokardu. Léčba je omezena na **pouze** jedno oko (což je český unikát) a je zahájena u pacientů s diabetickým makulárním edémem, který je příčinou zhoršení vize v rozmezí 6/12 – 6/30 v případě postižení hůře vidoucího oka, v případě postižení jediného vidoucího oka při zrakové ostrosti 6/12 – 6/48. Léčba je pak hrazena do dosažení maximální zrakové ostrosti, tj. do doby, kdy pacientova zraková ostrost je stabilní po tři po sobě jdoucí měsíční vyhodnocení, provedená během léčby ranibizumabem. Léčba může být znovu zahájena, když sledování pacienta ukáže ztrátu zrakové ostrosti způsobenou diabetickým makulárním edémem za předpokladu splnění výše uvedených kritérií.)*

Vzhledem k novým léčebným možnostem DME se mění zvyklé schéma péče o pacienty s tímto onemocněním. Základem samozřejmě zůstává kompenzace DM, kompenzace arteriální hypertenze a léčba hyperlipidemie – důležitých rizikových faktorů diabetické retinopatie a DME. V případě otoku, který nepostihuje centrum makuly, je indikováno laserové ošetření sítnice. V případě prosakujících mikroaneurysmat fokální koagulace laserem, v případě difúzního edému sítnice mřížková koagulace laserem. Pokud otok postihuje centrum makuly a nereaguje na laserovou léčbu, je indikována léčba ranibizu-

mabem či afliberceptem, která je, jak již bylo řečeno, účinnější než samotné ošetření sítnice laserem. Při kombinaci aplikace ranibizumabu a ošetření sítnice laserem se doporučuje začít léčbu ranibizumabem a laserové ošetření makuly provést nejdříve šest měsíců po začátku léčby ranibizumabem. Použití kombinované léčby se jeví jako smysluplné s cílem snížit v delším časovém horizontu počet potřebných aplikací ranibizumabu a stabilizovat dlouhodobě nález na sítnici. Obdobné výsledky jsou zaznamenány při léčbě afliberceptem.

Z posterové sekce nás zaujala prezentace prof. Scanlona, jednoho z největších specialistů na DR v Oxfordu, který ve velké retrospektivní analýze poukázal na fakt, že pacienti s pokročilými formami DR až v 56,6 % nemají porušenou zrakovou ostrost. To znovu ukazuje na důležitost screeningu a důležitost edukace pacienta. Z tohoto hlediska byl zajímavý další poster z Oxfordské kliniky, který retrospektivní analýzou zkoumal charakteristiky objednaných pacientů, kteří se nedostavili na vyšetření. Jsou to především mladí, velmi špatně kompenzovaní diabetici, kteří žijí ve vyloučených oblastech, přičemž není určující vzdálenosti od screeningového centra.

Společenský program byl stejný jako anglická kuchyně, neurazil a ani nenadchnul. Aneb jak pravil lékař, právník, gurmán a autor knihy Fyziologie chuti (Physiologie du goût, 1825) Jean Anthelme Brillat-Savarin: „Angličané vynalezli konverzaci u tabule, aby na to své jídlo zapomněli“. A tak jsme se tedy měli čas velmi dobře pobavit s ostatními kolegy.

Celkem měl kongres 193 účastníků a bylo prezentováno 22 přednášek, 3 key note lecture a 54 posterů. Za Českou republiku se kongresu účastnila MUDr. Kateřina Kesslerová a doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.

Závěrem přednášek nás pozvala dr. Tunde Peto na příští kongres EASDec do jejího rodného města Budapešti na XXVII. kongres EASDec, který se bude konat již v obvyklém termínu od 25. do 27. května 2017.

Další kongres v roce 2018 bude v Belfastu a v roce 2019 se můžeme těšit, že se po 16 letech vrátí do Prahy.

doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.
Oční ambulance
Centrum diabetologie IKEM
Videňská 1958/9
140 21 Praha 4



www.geum.org

Co přinesl 42. národní kongres Rumunské společnosti pro diabetes, výživu a choroby metabolismu, 25.–28. května 2016, Brašov, Transylvánie, Rumunsko



Rudolf Chlup^{1,2}

¹LF UP a FN Olomouc

²Diabetologická ambulance Moravský Beroun, Odborný léčebný ústav Paseka

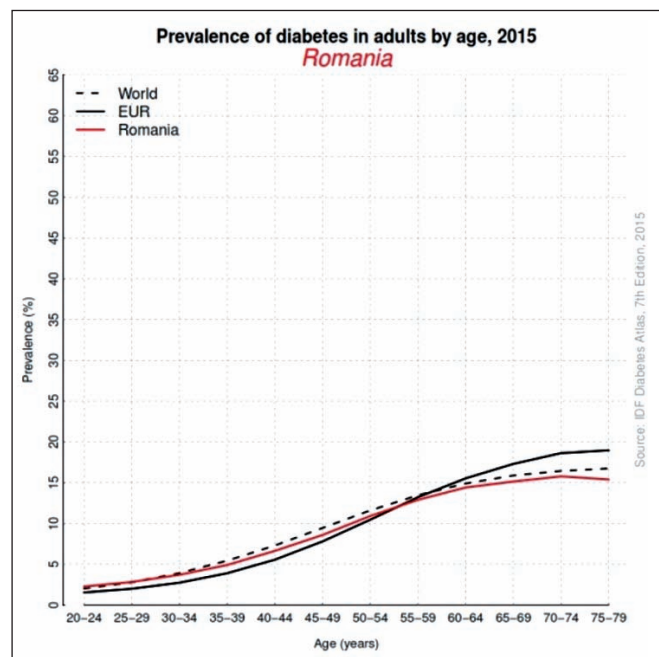
This short paper comprises basic information on diabetes research in Romania from the insulin discovery by Paulesco in 1921 till the recent 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases.

Diabetologie v Rumunsku

Asi v polovině roku 1921 publikoval Nicolae Constantin Paulesco z Bukurešti v belgickém časopise výsledky svého deseti-letého experimentálního bádání o hypoglykemizujícím účinku pankreatického extraktu aplikovaného psovi s diabetem.^{1,2} O necelý rok později se objevily publikace nezávisle pracující torontské skupiny Fredericka Bantinga, Charlese Besta, Jamese B. Collipa, Johna J. R. MacLeoda a dalších o využití čistěného pankreatického extraktu u člověka.^{3–5} Přestože členové torontské skupiny byli v roce 1923 za objev inzulínu odměněni Nobelovou cenou, nelze Paulescovi prioritu jeho prací upřít.^{6,7}

Prevalence diabetu v Rumunsku (s 20 miliony obyvatel) dnes činí asi 10 % – je tedy podobná jako v ostatních evropských zemích (obr. 1).

Obr. 1: Prevalence diabetu ve světě, v Evropě a v Rumunsku narůstá s věkem (podle Mezinárodní diabetologické federace IDF)



Obr. 2: Obálka recenzovaného časopisu – číslo 2/2016



Zdroj obrázku: archiv autora

Rumunská diabetologie, koordinovaná z Paulescova institutu v Bukurešti, zaznamenává v posledních letech mohutný rozvoj. Zlepšuje se péče o diabetiky ve městech i na vesnicích. Do léčby pronikají moderní inzulínová a inkretinová analogá, glifloziny i další léky a technologie. Velká pozornost je věnována výzkumu. V roce 1957 byla založena Rumunská společnost pro diabetes, výživu a choroby metabolismu, která pravidelně organizuje odborné akce. Její první sjezd proběhl v roce 1975. V současné době má tato společnost asi 500 členů. Program a abstrakta každoročních diabetologických kongresů jsou publikována v Acta Diabetologica Romana (www.congress-srdnbnm.ro). Mnoholetá odborná spolupráce našeho pracoviště s rumunskými odborníky se odehrávala na základě odborných konzultací a kongresových sdělení.^{8,9}

V roce 1992 začal v rumunštině vycházet specializovaný diabetologický časopis, který je od roku 2006 vydáván pouze v anglickém jazyce pod názvem Romanian Journal of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases (obr. 2). Vychází čtyřikrát ročně. Články jsou publikovány po recenzi dvěma nezávislými experty.

Kongres v Brašově

Brašov se nachází asi 250 km severně od Bukurešti (obr. 3). V květnu 2016 zde kongres přivítal více než 1 000 účastníků. Mezi nimi byli především diabetologové, endokrinologové, internisté, gastroenterologové, nefrologové, kardiologové a všeobecní lékaři z celého Rumunska a rovněž z Moldavské republiky. K pozvaným hostům patřilo 14 zahraničních specialistů z České republiky, Dánska, Itálie, Maďarska, Moldavské republiky, Německa, Slovinska, Srbska, Španělska, Turecka, Velké Británie a USA a také 40 významných rumunských odborníků.

Jednacím jazykem byla rumunština a angličtina. Simultánní překlad byl zajištěn.

Obr. 3: Brašov se nachází severně od Bukurešti



Kongres řídil prezident Rumunské společnosti pro výživu a choroby metabolismu prof. Cristian Serafinceanu. Ve vědeckém výboru byli dále zastoupeni známí rumunští profesori Doina Catrinioiu, Dan Mircea Cheta, Michaela Dinca, Mariana Graur, Nicolae Hincu, Constantin Ionescu-Tirgoviste, Radu Lichardopol, Maria Mota, Amarin Remus Popa, Gabriela Radulian, Viorel Serban, Romulus Timar a další významní odborníci Cristian Guja, Bogdan Maihai, Magdalena Morosanu, Gabriela Roman, Adrian Vlad, Ioan Andrei Veresiu, Cornelia Bala.

Obr. 4: Profesor Cristian Serafinceanu – prezident Rumunské společnosti pro diabetes, výživu a choroby metabolismu



Obr. 5: Profesor Constantin Ionescu-Tirgoviste (vpravo) a moderátor rumunské televize Mihai Constantin



Originální vědecké práce předneslo dvacet čtyři autorů. Přednášky probíhaly simultánně ve dvou sálech. Bylo prezentováno šedesát pět posterů. Abstrakta všech sdělení vyšla ve sborníku (obr. 4). Za nejlepší originální výzkumné práce bylo uděleno deset vyznamenání a šest zvláštních cen Společnosti.

Vedle osmnácti vědeckých schůzí bylo možno se zapojit do sympozií farmaceutických společností (Astra Zeneca, Eli Lilly, Novo Nordisk, Sanofi, Wörwag Pharma a další). Přínosem byly i expozice firem.

Před začátkem kongresu a po jeho skončení se uskutečnilo sedm postgraduálních sympozií k aktuálním tématům.

Vybrané přednášky, které zaujaly nejvíce

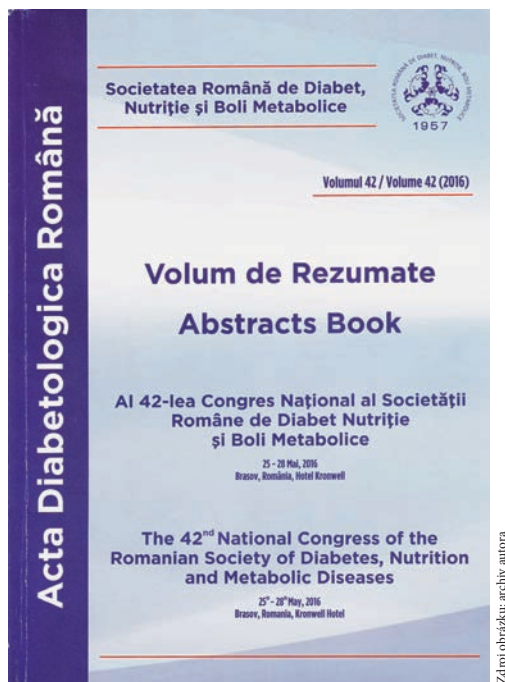
V této části jsou informace seřazeny převážně podle abecedního pořadí jmen prvních autorů.

Geremia Bolli¹⁰ shrnul názory na bazální inzulín takto: optimálním kandidátem bazálního inzulínu je glargin aplikovaný 1x denně. Je výhodné používat glargin o koncentraci 300 U/ml. Detemir je lépe aplikovat 2x denně. Výhodnější je preparát Tresiba (inzulín degludek). NPH inzulíny by se neměly používat vůbec, neboť mají nestabilní farmakokinetiku a vysoké riziko hypoglykemií. Při diabetu 1. typu je bazální inzulín zapotřebí od časného začátku cukrovky po celý život. U diabetu 2. typu by se měl bazální inzulín začít aplikovat vždy, když při léčbě metforminem, inhibitory DPP-4 a/nebo inkretinovými analogy překročí hodnota HbA_{1c} 7 % (DCCT). Počáteční dávka 10 jednotek na den (nebo 0,2 jednotky na 1 kg hmotnosti pacienta) by měla být titrována každých 4 až 6 dnů tak dlouho, až bude dosaženo téměř normální (cílové) hodnoty glykemie nalačno.

Boulton¹¹ upozornil, že diabetes mellitus je v historii lidstva první nepřenositelnou nemocí, která je hlavní příčinou globální morbidity a mortality. V samostatné přednášce pak věnoval pozornost studiím o léčbě syndromu diabetické nohy.

Ceriello¹² uvedl, že i když odpověď na otázku příznivého vlivu normoglykemie na kardiovaskulární riziko zatím není

Obr. 6: Časopis *Acta Diabetologica Romana* – obálka Sborníku abstrakt kongresu v Brašově



Zdroj obrázku: archiv autora

jednoznačná, některá nová antidiabetika se pro snížení kardiovaskulárního rizika jeví jako potenciálně přínosná.

Cheta¹³ poukázal na příznivý vliv zvýšené fyzické aktivity, zlepšeného životního stylu a metforminu na látkovou přeměnu u žen v menopauze. Literatura o vztahu diabetu a menopauzy je však kontroverzní.

Guja¹⁴ přiblížil problematiku epigenetických faktorů (metylace DNA a modifikace histonu), které hrají důležitou roli v patogenezi obezity člověka.

Hancu¹⁵ obrátil pozornost na specifika aterosklerózy, aterosklerózy a atherotrombózy u diabetu, kde se vyskytují častěji než u nediabetiků a jsou spojeny se zánětlivými pochody.

Ionescu-Tirgoviste¹⁶ se zabýval časnými stadii rozvoje diabetu 1. typu, která předcházejí před obdobím tvorby protilátek proti beta-buňkám. Navrhuje, aby se při definici diabetu kladl více důraz na redukci masy/funkce beta-buněk než na samotnou hyperglykemii.

Jermedy¹⁷ vysvětlil nutnost častého selfmonitoringu u osob s diabetem 2. typu, které by měly měřit glykemii podle strukturovaného programu.

Karadeniz¹⁸ upozornila, že velká variabilita glykemie může významně negativně ovlivňovat dysfunkci endotelu i zánět (a tím i rozvoj retinopatie), a to možná ve větším rozsahu než dlouhodobá stabilní hyperglykemie.

Mihai¹⁹ se věnoval patofyziologickým mechanismům variability glykemie a negativním důsledkům tohoto stavu v klinické praxi (hypoglykemie, rozvoj chronických komplikací, komorbidita, vyšší mortalita).

Morosanu²⁰ zdůraznila význam fyzické aktivity pro léčbu diabetu a obezity. Pravidelná fyzická zátěž může hrát významnou roli i v prevenci diabetu. V samostatné přednášce²⁴ se pak zabývala vztahem mezi lékařem a systémem lékařské péče.

Efektivitu léčebné péče lze zvýšit, když budeme věnovat více pozornosti práci lékaře a pacientům, kterým se systém péče má přizpůsobovat.

Pozzilli²¹ zaměřil pozornost na obnovu funkce beta-buněk u osob s diabetem 2. typu. Je žádoucí brát v úvahu glukotoxicitu, lipotoxicitu a možnosti regenerace buněk. V tomto směru se významně uplatňuje intenzivní léčba inzulinem, především kontinuální infuze inzulinu (CSII). Využití CSII u počátečních stadií diabetu 2. typu má význam pro dosažení dlouhodobé kompenzace.

Standl²² konstatoval, že prevalence i incidence srdečního selhání je u osob s diabetem 2. typu vyšší než u nediabetiků, nicméně je významně ovlivňována antihyperglykemickou medicínou. Příznivě se uplatňuje vliv metforminu, inhibitorů DPP-4 a inkretinových analogů. Opatrně by se měly využívat deriváty sulfonylmočoviny a inzulin (nebezpečí hypoglykemie). Pioglitazon je u srdečního selhání kontraindikován.

Timar²³ orientoval svoji přednášku na perspektivy léčby dyslipidemie u osob s diabetem. Statiny jsou účinné někdy až v maximálních dávkách (rosuvastatin 40 mg, atorvastatin 80 mg). V některých případech je nutno přidat ezetimib. U primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie, kde nelze jinak dosáhnout úpravy LDL-cholesterolu, jsou indikovány inhibitory PCSK9.

Steriade²⁵ se věnovala variabilitě glykemie u hemodialyzovaných diabetiků. Variabilita HbA_{1c} u osob s diabetem 1. typu byla v období po zařazení do dialyzačního programu stejná jako předtím.

Roman²⁶ sledovala v období od roku 2002 do roku 2015 celkem 99 osob s diabetem 1. typu, u kterých zavedla inzulinovou pumpu. Ukázalo se, že pravidelné vyhodnocování glykemie je pro efektivní využívání pumpy nezbytné.

Sdělení z našeho pracoviště zdůraznilo přínos léčby inzulinovou pumpou u osob s diabetem 2. typu. CSII signifikantně zlepšila ukazatele látkové přeměny, přičemž denní dávka inzulinu mohla být oproti předchozí konvenční léčbě redukována.²⁷

U většiny přednášek následovala diskuse orientovaná obvykle na využívání nových poznatků v praxi. Podrobnější informace k uvedeným tématům, resp. k dalším přednáškám lze získat u autora.

Obr. 7: Významné osobnosti rumunské diabetologie, jejichž prezentace na kongresu získala zvláštní ocenění Rumunské společnosti pro diabetes, výživu a choroby metabolismu



Zdroj obrázku: archiv autora

Následující, 43. národní kongres Rumunské společnosti pro diabetes, výživu a choroby metabolismu proběhne opět v Brašově v termínu 24.–27. května 2017.

Literatura

1. Paulesco, N. C. Action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang, chez un animal diabétique. Comptes rendus des Seances de la Societé de Biologie 85, 27: 556–559, 1921.
2. Paulesco, N. C. Recherche sur le role du pancréas dans l'assimilation nutritive. Arch Int Physiol 1921, 17: 85–109, 1921.
3. Banting, F. G., Best, Ch. Pancreatic extracts. J Lab Clin Med 7, 8: 464–472, 1922.
4. Banting, F. G., Best, Ch. The internal secretion of the pancreas. J Lab Clin Med 7, 2: 251–256, 1922.
5. Banting, F. G., Campbell, W. R., Fletcher, A. A. Insulin in the treatment of diabetes mellitus. J Metabolic Research 1922, 2: 547–604, 1922.
6. Ionescu-Tirgoviste, C., Guja, C., Iocara, S. Documents regarding the discovery of insulin and its clinical utilisation. Bucharest: Romanian Academy Publishing House, 2005.
7. Korec, R. 75th anniversary of insulin discovery: N. C. Paulesco's and F. G. Banting's with Ch. Best and J. B. Collip contribution to insulin discovery. Acta Diabetologica Romana 22, Abstracts Book: 85–86, 1996.
8. Chlup, R., Navrátilová, L., Řehořová, J., Bartek, J. Efficacy of a 7-day program therapy in insulin-treated diabetic patients in Czech Republic – one center experience. Acta Diabetologica Romana 20, Abstracts Book: 33, 1994.
9. Chlup, R., Sečkař, P., Zapletalová, J. et al. DegifXL – a new software program for determination of group-related and person-related glycemic indexes of foods by means of continuous glucose monitoring system CGMS. Acta Diabetologica Romana 33, Abstracts Book: 45–46, 2007.
10. Bolli, G. B. Modern views on basal insulin in diabetes mellitus. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 21, 2016.
11. Boulton, A. J. M. The epidemic of type 2 diabetes: a global problem for the 21st century. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 22, 2016.
12. Ceriello, A. Cardiovascular outcome trials: the possible mechanism behind the results. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 26, 2016.
13. Cheta, D., Chirila, V. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 27, 2016.
14. Guja, C., Ionescu-Tirgoviste, C. The genetic background of human obesity. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 37, 2016.
15. Hancu, N., Craciun, A. E. Atherogenesis, atherosclerosis, atherothrombosis: why are they different in diabetes? Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 39, 2016.
16. Ionescu-Tirgoviste, C. Identification of the early stages of type 1 diabetes before first anti-beta cell antibody seroconversion. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 41, 2016.
17. Jermedy, G. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes – why, when, how often? Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 42, 2016.
18. Karadeniz, S. The glucose variability and diabetic retinopathy. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 43, 2016.
19. Mihai, B., Lacatusu, C. M. Glycemic variability: from mechanism to outcomes. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 51, 2016.
20. Morosanu, A., Morosanu, M. The role of physical activity in prevention and treatment of diabetes mellitus. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 54, 2016.
21. Pozzilli, P. The impact of new technologies in the management of diabetes. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 66, 2016.
22. Standl, E. Heart failure considerations of antihyperglycemic medications for type 2 diabetes. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 70, 2016.
23. Timar, R., Gaita, L., Timar, B. Present and future perspectives regarding the treatment of dyslipidemia in patients with diabetes. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 72, 2016.
24. Morosanu, A., Morosanu, M. Physician – health care system relationship: quality vs quantity. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 105, 2016.
25. Steriade, O., Serafinceanu, C., Savu, O., et al. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 109, 2016.
26. Roman, G. Insulin pump therapy in daily practice. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 113, 2016.
27. Chlup, R. Benefits from insulin pump in people with type 2 diabetes. Abstrakt z: 42nd National Congress of the Romanian Society of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Romania, Brasov, 25th–28th May 2016. Acta Diabetologica Romana 42, Abstracts Book: 28, 2016.

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.
2. interní klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz



Dítě s autoimunitní endokrinopatií v ambulanci (nejen) praktického dětského lékaře

Rozhovor s autorkou knihy



Na sklonku loňského roku vyšel třetí díl „volné trilogie“ odborných publikací MUDr. Heleny Vávrové určený v první řadě praktickým dětským lékařům a jejich partnerům, dětským specialistům. Nová kniha – *Dítě s autoimunitní endokrinopatií* – přináší aktuální pohled na postižení štítné žlázy, diabetes mellitus 1. typu, autoimunitní adrenalitidu i další endokrinní poruchy u dětí. Na konci února se dostala kniha do řádné knižní distribuce. Autorce jsme při této příležitosti položili několik dotazů.

Paní doktorko, již jsem zmínil, že kniha je určena jak praktickým dětským lékařům, tak dětským specialistům (tedy endokrinologům a diabetologům). Není to příliš široké rozpětí? Najdou obě tyto skupiny lékařů v knize pro sebe nové informace? Není kniha příliš jednoduchá nebo příliš složitá a náročná?

Ano, máte pravdu, záběr je široký, ale musí tomu tak být. Autoimunitní nemoci vytváří složitou síť, ve které může dítě uvíznout a základní diagnostika se odehrává v ambulanci praktického dětského lékaře, který nejlépe zná dítě, zná jeho rodinnou anamnézu a další faktory, které mohou autoimunitní nemoc nastartovat. Přesné určení diagnózy a léčba pak spadá do rukou specialistů. Je to podobné, jako v našem organismu. Udržení homeostázy si nelze představit bez vzájemné komunikace mezi buňkami, ať už endokrinní, parakrinní či jiné.

Kniha reflektuje aktuální trendy a poznatky ve vašem oboru a je zjevné, že si udržujete skvělý přehled o tom, jakým směrem se ubírá nejen klinická praxe, ale i současný výzkum. Jak si udržujete tento přehled?

Začala bych citátem B. Pascala:

„Lidské vědění je jako koule, jež stále roste. Tou měrou, jak roste její obsah, vzrůstá také počet jejích styčných bodů s Neznámem.“

Obr. 1: Každoroční účast v závodech v běhu na 10 km v Athénách, která je pro mne čím dál náročnější a možná právě proto to nechci ještě vzdát.



Zdroj obrázku: archiv MUDr. Heleny Vávrové

Pediatric je bezbřehá, a zvláště pak endokrinologie. V oboru pracuji již 40 let a stále je čemu se učit. Nové technologie, zvláště pak v diabetologii, znamenají obrovský pokrok v léčbě diabetes mellitus 1. typu. Molekulární genetiky, bez které se v dnešní době neobejdeme, nabízí přesnou diagnostiku specifické poruchy a tím nabízí i možnost včasné terapie.

V životě a ani v medicíně nic nedostanete zadarmo. Je třeba se neustále vzdělávat. Vzpomínám si na studium medicíny a na klinickou fyziologii S. Wrighta – v té době skutečně špičkovou knihu, kde v předmluvě byl citát: „Více než tele chce sát, chce být kráva sána.“ Ten citát jsem pochopila až v průběhu let. Snažím se studovat, zvládám tři jazyky, přednáším lékařům i sestřičkám, učím pediatrii na Univerzitě Palackého v Olomouci, na Univerzitě Tomáše Bati ve Zlíně a na vyšší odborné škole ve Vsetíně. Když jsem byla mladší, pořádala jsem v létě i v zimě řadu táborů pro diabetické děti, kde jsem zažívala jedny z nejhezčích okamžiků svého života. Do loňského roku jsme společně s MUDr. L. Brázdovou, primářkou novorozeneckého oddělení Nemocnice Milosrdných bratří v Brně, a firmou Medatron pořádali víkendové kurzy pro nejmenší děti s cukrovou (Dia školičku pro pejska a kočičku). Člověk se učí nejen z knih, ale i z každodenních zkušeností, které ho učí větší pokoře k životu. Je to náročné, ale čím je člověk starší, tím čas rychleji běží a já nechci, aby mi ujel vlak.

Obr. 2: Každoroční zimní dovolená s vnoučaty na lyžích ve Velkých Karlovicích. Bez dětí si nedokáži svůj život představit (neposlouchají, ale mám je ráda a těším se na ně).



Zdroj obrázku: archiv MUDr. Heleny Vávrové

Ve svém životě jsem měla štěstí na lidi kolem sebe. Byl to především můj šéf, primář dětského oddělení ve Vsetíně MUDr. J. Kilian, který mě přivedl k endokrinologii. A pak paní doktorka Jitřenka Venháčová z Dětské kliniky Fakultní nemocnice Olomouc, která nejen recenzovala většinu mých publikací, ale především vždy uměla poradit a povzbudit.

A co mě nabíjí? Jsou to především děti (vnoučata) a sport.

Můžeme se těšit, že od Vás uvidíme i nějakou kazuistiku na stránkách našeho časopisu?

Určitě budu prezentovat další zajímavé kazuistiky – každý pacient je jedinečný a vypráví svůj příběh, o který se s vámi ráda podělím. Zatím však nebudu prozrazovat více.

Za rozhovor poděkoval Karel Vizner

Anotace

Dítě s autoimunitní endokrinopatií v ambulanci (nejen) praktického dětského lékaře

MUDr. Helena Vávrová

Postižení štítné žlázy, diabetes mellitus 1. typu, autoimunitní adrenalitida, předčasná ovariální selhání a autoimunitní hypofyzitida jsou společným tématem nové, vysoce fundované knihy MUDr. Heleny Vávrové. Závěrečná kniha trilogie (v minulých letech autorka vydala monografie věnované samostatně diabetu a onemocněním štítné žlázy u dětí) je určena jak praktickým dětským lékařům tak dětským specialistům. Velmi krásně problematiku sama uvádí: „Složitá síť imunitního systému představuje zdánlivě neprostupnou bariéru vzájemné spolupráce a kontroly imunokompetentních buněk, přesto může dojít k jejímu prolomení, což je hlavní příčinou autoimunitních chorob. A tak, jak postupně buňky imunitního systému zpracovávají antigeny a předkládají je imunitnímu systému jako jednoduché peptidy, tak i já se pokusím vysvětlit složitosti poruch autoimunity co nejjednodušeji. Stejně jako je nezbytná spolupráce specifického a nespecifického imunitního systému, tak si také nelze představit absenci spolupráce mezi specialistou a praktickým dětským lékařem, do jehož ordinace vstupuje dítě s autoimunitní endokrinopatií.“



GEUM, 2016, 1. vydání, 104 stran. ISBN 978-80-87969-19-9, cena 330 Kč
K objednání v e-shopu na www.geum.org (bez placení balného a poštovného)

www.diapomocnik.cz

www.geum.org

Neplodnost a výživa



Karolína Hlavatá

OB Klinika, Praha

Hlavatá, K. Neplodnost a výživa. Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 44–45, 2017.

Problémy s početím má v České republice přibližně 20 % párů. Neplodnost (infertilita) se zpravidla definuje jako neschopnost početí u páru, který má pravidelný pohlavní styk po dobu jednoho roku nebo déle bez užívání antikoncepce. Přibližně ve 40 % případů je příčina neplodnosti na straně muže, v 50–60 % u ženy a v určitém procentu případů se jedná o kombinaci nepříznivých faktorů u obou partnerů.

Příčin neplodnosti je mnoho, u mužů jsou z hlediska četnosti na prvním místě abnormality spermatu, na druhém vysoká skrotální teplota způsobená např. nošením těsných kalhot, dlouhodobým sezením nebo častými koupelemi v horké vodě. U žen stojí v pozadí neplodnosti nejčastěji onemocnění vejcovodů, následované poruchami ovulace. Ženská plodnost bývá silně ovlivněna psychikou, proto nelze opomenout ani psychosociální faktor.

Pro úspěšné otěhotnění a jeho bezproblémový průběh, porod a zdraví dítěte i matky je přiměřená tělesná hmotnost stěžejní. Na vztah mezi tělesnou hmotností a možností otěhotnět se často zapomíná, navzdory tomu, že úprava váhy je v možnostech jedince, na rozdíl od např. neprůchodnosti vaječníků následkem opakovaných zánětů. Nepříznivě působí jak příliš nízká hmotnost (podle hodnot BMI pod 18,5 kg/m²), tak vysoká (BMI nad 30 kg/m²). Samozřejmě platí, že čím větší extrém, tím je šance na otěhotnění menší. Normální menstruace závisí na udržení určitého podílu tuku v těle, který se pohybuje okolo 20 % tělesné váhy ženy. Uvádí se, že u žen vážících jen o 10 % méně, než je jejich optimální tělesná hmotnost, již dochází k poruchám menstruačního cyklu, které mohou zapříčinit neplodnost. Vymizení menstruace je např. jedním z nejdůležitějších diagnostických kritérií pro mentální anorexii. S poruchami menstruačního cyklu se ale mohou setkat i zdravé dívky-sportovkyně, které mají velmi nízké procento tělesného tuku.

Při hledání motivace k úpravě tělesné hmotnosti matky může pomoci argument, že hmotnost před a v průběhu těhotenství výrazně ovlivní budoucí naprogramování plodu. Je prokázáno, že jak příliš štíhlé matky, tak matky obézní do značné míry předurčují své děti k obezitě, vyššímu riziku kardiovaskulárních onemocnění a diabetu v rané dospělosti.

Obezita a plodnost

Uvádí se, že přibližně 30–40 % obézních žen se potýká se sníženou plodností, přičemž šance otěhotnět významně klesá s vzrůstající hodnotou BMI. Ženy s nadváhou mají pouze

60–75 % šanci otěhotnět, v případě BMI 35 kg/m² a více klesá pravděpodobnost na 30–40 %.

Tuková tkáň není jen pasivním příjemcem přebytečné energie, ale představuje také velmi aktivní endokrinní orgán. Obézní ženy mají zvýšené hladiny estrogenů a androgenů, sníženou hladinu sex-hormone-binding globulinu (SHBG) a zvýšený poměr mezi luteinizačním hormonem (LH) a folikuly stimulujícím hormonem (FSH). Hormonální odchylky vedou k nepravidelným anovulačním cyklům a k poruchám fertility.

S obezitou se často sdružuje syndrom polycystických ovarii (PCOS), který představuje jednu z nejčastějších endokrinopatií u žen ve fertilním věku.

Hlavními projevy PCOS je:

- hyperandrogenemie a její klinické projevy
 - hirsutismus
 - akné
 - androgenní alopecie
- oligomenorea
- hyperinzulinemie

Obezita se vyskytuje u 40–80 % žen s PCOS a zhoršuje projevy hyperandrogenismu, způsobuje poruchy cyklu i doprovodné metabolické poruchy, jako je hypertenze, dyslipidemie a inzulinová rezistence.

S obezitou souvisí i menší úspěšnost in vitro fertilizace (IVF). Obezita je spojena se změnami sliznice dělohy zhoršujícími implantaci embrya, folikulární tekutina má více inzulinu, laktátu, jsou zvýšené hodnoty C-reaktivního proteinu, což má ve výsledku negativní vliv na oocyt, současně je i horší odpověď na IVF medikaci. Situaci zhoršuje i snížená přehlednost sonografického vyšetření a celkově rizikovější provádění chirurgických zákroků při léčbě infertility obézních.

Obezita je spojena s řadou komplikací v těhotenství a při porodu:

- Těhotné až 4–5x častěji trpí hypertenzí, preeklampsií, hrozí rozvoj gestačního diabetu.
- Popisován je až 3x častější porod mrtvého plodu, vrozené vývojové vady (především defekty neurální trubice zapříčiněné sníženým vstřebáváním kyseliny listové u obézních, srdeční vady), nízká porodní hmotnost a intrauterinní růstová retardace plodu.
- Zvýšeno je riziko spontánních potratů. Některé studie udávají, že až 20 % těhotenství po IVF končí spontánním potratem. Riziko potratu prudce roste se zvyšujícím se BMI a dále stoupá při diagnóze polycystických ovarii.



Zdroj obrázku: Mgr. Karel Vízner – GEUM

Změny životního stylu prospějí oběma partnerům

Vedle úpravy tělesné hmotnosti lze vytipovat několik nutričních faktorů, které mohou napomoci zvýšení fertility.

S poruchami plodnosti souvisí především nedostatečný příjem vitamínu D a vápníku. Vápník se ukazuje jako důležitý pro spermatogenezi a pohyblivost spermií. Cílem je dosáhnout denního příjmu vápníku 1 000 mg. Jako zdroj slouží nejen mléčné výrobky, tvarohy a sýry, ale také sardinky konzumované s kostičkou, mák a některé druhy zeleniny, především kapusta.

Zejména pro muže je důležité zvýšit příjem zinku, jehož nízká hladina je spojena se snížením počtu spermií, menším objemem spermatu, a tedy i nižší plodností. Na zinek je bohaté maso, především hovězí, mořské plody a celozrnné obiloviny.

Důležité je zvýšit příjem n-3 mastných kyselin, jejichž zdrojem jsou především mořské ryby a některé druhy rostlinných olejů (olej z vlašských ořechů nebo lněný olej). N-3 mastné kyseliny slouží k tvorbě eikosanoidů, což jsou látky, které zvyšují prokrvení dělohy a tím zvyšují i šance na otěhotnění. Pro zajištění dostatečného příjmu n-3 mastných kyselin je doporučováno jíst ryby minimálně 2x týdně.

V jídelníčku je kladen důraz na preferenci potravin s nižším glykemickým indexem (např. celozrnné obiloviny, neloupaná rýže, celozrnný žitný chléb, různé druhy vloček, luštěniny) a omezení příjmu cukrů (ze sladkých nápojů, džusů). Upřednostňována má být kvalita stravy před kvantitou, vyvarovat se příjmu „prázdných kalorií“. Příkladem je srovnání mezi sladkou tyčinkou a obědem. Tyčinka o hmotnosti 48 g poskytne energii 909 kJ, zatímco lehčí pokrm složený ze 100 g kuřecího masa (470 kJ), 100 g zeleniny (130 kJ) a 150 g brambor (420 kJ) dodá energii 1020 kJ. Byť je tyčinka energeticky vydatná, příliš nezasytí a brzy začneme hledat něco dalšího k snědku. Kuře s bramborem a zeleninou celkem váží 350 g, takže i dobře zasytí a dodá organismu důležité bílkoviny, vitamíny, minerální látky i vlákninu.

Pro snížení oxidačního stresu je doporučováno navýšit příjem vitamínu C, jehož zdrojem jsou především zelenina a ovoce. V našich podmínkách poměrně značné množství vitamínu C získáváme z brambor, jen je nutné myslet na jejich vhodnou tepelnou úpravu. Nejvíce vitamínu C si uchovávají brambory vařené v páře a ve slupce. Nejméně vhodný způsob je brambory oloupat, nakrájet na malé kousky a nechat delší dobu louhovat ve vodě.

Vedle úpravy jídelníčku je důležité přestat kouřit, omezit příjem alkoholu, případně užívat i multivitaminové doplňky stravy a věnovat se pravidelné pohybové aktivitě.

- Porod je zatížen vyšším výskytem komplikací, 2–3x častěji je nutné přistoupit k císařskému řezu, zpravidla z důvodu makrosomie plodu (hmotnost plodu nad 4 000 g). Poporodní komplikace matky zahrnují infekce močových cest a zhoršené hojení ran.
- Komplikace se nevyhýbají ani novorozenci, perinatální úmrtí jsou 2–4x častější.

Nepříznivý vliv na těhotenství má i příliš nízká hmotnost ženy. Podvaha a její komplikace v těhotenství pro matku:

- nepřiměřený nárůst tělesné hmotnosti
- vaginální krvácení
- zmenšená děloha
- potrat

Podvaha a její komplikace pro dítě:

- nízká porodní hmotnost
- předčasný porod
- porod mrtvého plodu
- zpomalený vývoj

Léčba neplodnosti

V léčbě neplodnosti u obezných žen je stěžejní redukce hmotnosti. Redukce hmotnosti potlačí nadprodukcii estrogenů tukovou tkání a zvýší šanci na otěhotnění. V popředí stojí úprava stravovacích a pohybových zvyklostí, dobré výsledky má kognitivně-behaviorální terapie. Možné je i přistoupit k farmakoterapii a v případě vyšších stupňů obezity využít chirurgické řešení. Po výkonech bariatrické chirurgie je prokázáno zlepšení fertility a snížení rizika některých komplikací, jako je gestační diabetes mellitus, hypertenze a makrosomie plodu. Ženy po bariatrické operaci by neměly otěhotnět minimálně 12 měsíců od zákroku v případě restriktivních operací a nejméně 18 měsíců od malabsorpčního zákroku.

U žen s podvahou je cílem navýšení hmotnosti, přičemž přibližně od hodnot BMI 19 kg/m² se zpravidla obnovuje menstruační cyklus.

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.
OB Klinika
Pod Krejčárkem 975
Praha 3 – Žižkov
e-mail: karolina.hlavata@gmail.com



Koučujete své pacienty?



Jak dosáhnout, aby pacient sám chtěl – s inspirací ve vrcholovém sportu a diabetologické praxi. Tak zněl název cyklu sedmi interaktivních seminářů, který v krajských městech České republiky proběhl pod odbornými křídly Diabetické asociace ČR. Generálním partnerem byla společnost Sanofi a pořadatelem Galén-Symposion.

Sám jsem měl možnost navštívit seminář v Hradci Králové, kde spolu s prof. MUDr. Milanem Kvapilem, CSc., MBA přednášeli a diskutovali docentka MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D., as. MUDr. Jan Brož a MUDr. Tomáš Hrdina a hokejový trenér a kouč PhDr. Marian Jelínek, Ph.D. a několik desítek diabetologů z královéhradeckého kraje. Když jsem se na seminář registroval jako účastník, byl jsem tak trochu zvědavý (motivace pacientů je velké téma) a tak trochu skeptický (hokejový trenér a motivace diabetiků?).

Popravdě mě tak čekalo překvapení. Vlastně všechna fakta, která zazněla, jsou chronicky známá a zcela neobjevná. Konc konců i prezentované kazuistiky pacientů patřily zcela jistě k těm naprosto obvyklým a zcela typickým pro většinu pacientů s diabetem – tedy z pohledu compliance, motivace k léčbě a k přístupu pacientů k jejich životu i terapii. Naši pacienti obvykle vědí, „co by měli“, dokonce většinou i chápou, jaké důsledky bude mít nedobrá přístup k léčbě. Ale přesně jak řekl pan Marian Jelínek, „pochopit nestačí“. Klíčem k úspěchu v léčbě je motivace vedená prostřednictvím emoční atraktivitu. A na tomto poli měl pan Jelínek rozhodně bohaté zkušenosti, které mohl nabídnout do diskuse.

Většina semináře byla věnována tomu, jak poznat životní motivy našich pacientů, jak vytvořit klima důvěry a jak najít emoční smysl pro jejich jednání, protože bez toho je edukace jen předáváním odborných informací, které budou možná pochopeny, ale až příliš často rozhodně ne aplikovány. Diskuse

účastníků se lékařů a pana Jelínka jasně ukázala, že hledání motivace ve sportu a v terapii se vlastně neliší. Je třeba najít klíč k srdci pacienta, postupovat opatrně (byť často je potřebné využít i emoční šok) a stále hledat zdroje emočních podnětů pro motivaci.

Přiznám se, že by mne velmi potěšilo, kdybychom mohli na stránkách našeho časopisu přinést seriál kazuistik, které by se hledáním motivace pacientů k léčbě věnovaly. Máte zajímavý případ, kdy se vám podařilo přesvědčit zdánlivě rezistentního pacienta k tomu, aby léčbu přijal za svou? Jaké jsou vaše zkušenosti se zvyšováním compliance pacientů? Co vám „funguje“? Prosím neváhejte se podělit o své zkušenosti a napište kazuistiku na toto téma.

Karel Vizner



upoutávka

Angio fórum 2017 – Nové přístupy v léčbě CVD

21.–22. dubna 2017, hotel Maximus, Brno

Pořadatelé: Česká společnost kardiologické chirurgie
Fakultní nemocnice U sv. Anny v Brně

Hands-on workshopy

- ultrazvuková diagnostika povrchového i hlubokého žilního systému
- sklerotizace v kosmetické i zdravotní indikaci (pěna nebo tekutina, ruce nebo ultrazvuk)
- kompresivní terapie
- tradiční chirurgické řešení křečových žil
- endovenózní termální metody (laser, radiofrekvence, pára)
- endovenózní netermální metody (mechanicko-chemická ablace, lepidlo)
- syndrom pánevní kongesce a postižení hlubokého žilního systému

AMCA, spol. s r.o., tel.: +420 731 496 062, e-mail: amca@amca.cz, www.amca.cz

www.angioforum.cz



Hans Christian Hagedorn

6. 3. 1888 – 6. 10. 1971

Významný dánský farmakolog se narodil v rodině námořního kapitána jako první z pěti dětí. Prožíval mimořádné dětství – až do svých deseti let trávil letní pololetí na lodi svého otce, s nímž navštívil většinu velkých uměleckých muzeí v evropských přístavech. Ke svým 11. narozeninám projevil nezvyklé přání – chtěl učebnici fyziologie, což předznamenalo jeho pozdější životní zaměření.

V letech 1906–1912 vystudoval lékařskou fakultu. Po jejím absolvování se stal asistentem v Ústavu fyziologie, po roce pak nastoupil jako fyziolog v Horningu. V lednu 1915 se přestěhoval do Brande, kde si otevřel vlastní ordinaci.

Právě zde spolu s **Normanem B. Jensenem** začal pracovat na metodě stanovení hladiny cukru v krvi. V roce 1918 výsledky těchto pokusů zveřejnil na Nordickém kongresu interní medicíny v Kodani. Na naléhání předních dánských odborníků **prof. Fabera** a **prof. Bernharda Lauritze Frederika Banga** (1848–1932) nastoupil Hagedorn do Dánské státní nemocnice v Kodani, kde pokračoval ve svých pokusech. V červnu 1921 dokončil disertační práci na téma *Studie o regulaci hladiny cukru v krvi v návaznosti na různé diagnózy chemické glykosurie*.

Přijal nabídku dánského profesora **Schacka Augusta Steenberga Krogha** (1874–1949), držitele Nobelovy ceny za medicínu a fyziologii z roku 1920 (za objev mechanismu kapilárně-motorické regulace), na spolupráci při výrobě inzulínu. Ještě v prosinci 1922 se přímo v domě Hagedornových pomocí primitivního vybavení začalo s první výrobou inzulínu (na výrobě se významně podílela i jeho manželka, původně zubní lékařka). Slinivky získávali od řezníků z kodaňského tržiště.

Až do roku 1924 nestačili Krogh s Hagedornem uspokojovat poptávku po inzulínu. Spojili se proto s chemikem **Augustem Kongstedem**, majitelem velké chemické firmy. O rok později začali inzulín vyrábět bratři **Thorvald** a **Harald Pedersenové**. Inzulín dánské výroby měl ve světě dobrý zvuk díky své vysoké kvalitě. Stoupal proto i jeho export. V roce 1925 Hagedorn spoluzaložil Nadaci Nordic, která významně podporovala lékařský výzkum. V roce 1932 založil vlastní moderně vybavenou nemocnici – Steno Memorial Hospital.

O čtyři roky později (1936) vyrobil Hagedorn první inzulín s prodlouženou dobou účinku na bázi protaminové suspenze. Kombinoval inzulín s protaminem, bílkovinou z mlčí mořského lososa o malé molekule, která zpomalovala vstřebávání inzulínu. Počet injekcí mohl být snížen ze čtyř denně na dvě injekce inzulínu nového typu. Později byla vytvořena kombinace ještě stálejší – zinek, protamin, inzulín. Rok 1946 představuje další Hagedornův triumf – vyrábí slavný NPH inzulín (Neutral Protamine Hagedorn).

Honaráře za licence k výrobě protaminového inzulínu umožnily vybudovat Laboratoře Nordic a také po několik let

léčit diabetiky ve Steno Memorial Hospital zcela zdarma. Až do roku 1953 tato nemocnice úspěšně fungovala bez jakéhokoliv příspěvku od státu.

Za druhé světové války se německé okupační úřady marně pokoušely přimět Hagedorna, aby vyráběl inzulín pro jejich potřeby. Naproti tomu vyhověl žádosti Mezinárodního výboru Červeného kříže. Stejně tak pomáhal, a to nejen finančně, protinacistickému dánskému hnutí odporu. V tomto období, kdy byl nedostatek hovězích slinivek, experimentoval Hagedorn s velrybími slinivkami.

Hans Christian Hagedorn byl svým způsobem renesanční osobnost se širokými zájmy a znalostmi. Měl v oblíbě životopisy z dánské historie, byl pravidelným návštěvníkem divadelních představení, pilotoval úspěšně letadla, vybudoval nádherný ovocný sad vybavený veškerou dostupnou mechanizací. Na svém venkovském sídle instaloval větrný generátor na výrobu elektřiny.

Sám žil skromně, rád pil víno, ale nikdy nekouřil. Měl slabost pro dorty a sladkosti, které byly příčinou jeho nadváhy. Přátelům byl vždy ochotný pomáhat. Při pracovních diskuzích byl však přísný a nekompromisní, čímž si nadělal mnoho nepřátel. Vždy připravený jídelní stůl v domě doktora Hagedorna mohl přijmout až 30 hostů a vévodil mu dvoumetrový květinový box. Jeho manželka byla vyhlášenou hostitelkou. Častými hosty v jeho domě byly významné osobnosti světové diabetologie, mj. profesori **Bernardo Alberto Houssay** (1887–1971), **Charles Herbert Best** (1899–1978) či „otec světové diabetologie“ **Elliott Proctor Joslin** (1869–1962).

Od roku 1953 trpěl Hagedorn Parkinsonovou chorobou – o 11 let později byl úspěšně operován. Od roku 1966 byl stálým pacientem své vlastní Steno nemocnice a manželka strávila denně u jeho lůžka mnoho hodin (přežila jej o pět let). Posléze dostal gangrénu a byla mu amputována noha. Zemřel ve věku 83 let v nemocnici Steno Memorial Hospital, kterou vybudoval. Je pochován v Boeslunde. Podle závěti připadly finanční prostředky rodiny Hagedornových Steno nemocnici. Ostatní majetek, včetně venkovského sídla v Jungshoved, byl odkázán Laboratořím Nordic.

Otakar Poupá v článku nazvaném *Neveselé kapitoly o vědě a moci III.*, uveřejněném v časopisu *Vesmír* č. 7/1998, vzpomíná na svou studijní cestu do Dánska a osobní setkání s Hansem



Zdroj obrázku: archiv autora

Christianem Hagedornem. Píše zde: „Dánové se proslavili výrobou vynikajícího inzulínu nejen z telecích, ale i z velrybích pankreatů. Výzkum bohatě dotovala původně malá lékárna „U lva“ a později továrna Leuvens kemiske fabrik. Dánský inzulín, to byla značka kvality. K tomu pak přidali Dánové nový objev, zpomalení resorpce inzulínu přidávkem lehké bílkoviny z rybiho mlíčí (protaminu). Tento protaminzinkinzulín stačilo vstříkovat jako depot pouze jednou denně, na rozdíl od normálního inzulínu, který si pacient musel vstříkovat v několikahodinových intervalech.

Ve výzkumném komplexu továrny se mě ujal pozoruhodný muž, který byl původcem těchto objevů. Byl to Hagedorn. To jméno jsem dobře znal, neboť metoda určování množství cukru v krvi, kterou se kontroluje účinnost inzulínu, nese jeho jméno spolu se jménem jeho laboranta Jensena. Kdybych měl představit portrét severana, byl by to patrně Hagedorn: mohutný obr s velkou těžkou bílou hlavou a s očima modrýma jako ledová kra. Jeho koníčkem bylo létání. K tomuto muži za války vtrhli Němci, kteří měli nedostatek inzulínu, a poručili mu, aby jim výrobu depotního inzulínu předal. Vypravuje se, že Hagedorn seděl právě za stolem a četl s brýlemi na nose. Když Němci vyslovili svůj požadavek, vztyčil se prý za stolem, sundal brýle z nosu a podíval se na ně svým ledovým pohledem řka: „Ut! Heraus!“. Němci vycovali ze dveří a tak skončilo jednání o dánském inzulínu. Za to se mu však pomstili tím, že mu zapálili jeho osobní sportovní letadlo.

Tento mimořádný muž mě pozval několikrát k sobě a návštěva končila pravidelně obědem v jeho oblíbeném hostinci „U zlatého kohouta“. Na stole bývala lahvička s akvavitem. Vyprávěl málo o válce a mnoho o inzulínu. Pak se se mnou rozloučil a odletěl

do Kanady, aby přijal Bantingovu medaili, udělovanou kanadskou vládou za význačné objevy týkající se inzulínu. V novinách jsem se později dočetl, že mu k medaili Kanadáné přibalili sportovní letadlo, na kterém se přes oceán vrátil domů do Kodaně.

V roce 1966 založila Dánská společnost pro vnitřní lékařství při příležitosti 50. výročí zahájení jeho pokusů v oblasti léčení cukrovky tzv. Hagedornovu cenu. Ta byla původně zakotvena ve vlastní nadaci, přičemž ji financovala firma Novo Insulin Laboratorium a o udělení rozhodovala komise Dánské společnosti pro vnitřní lékařství. Později se ukázalo, že finanční prostředky nadace již nestačily k oceňování, a Hagedornova cena byla v roce 2008 převedena plně finančně do kompetence firmy Novo Nordisk.

Cena je udělována na výroční konferenci Dánské společnosti pro vnitřní lékařství jako projev uznání za vynikající výzkumné a vývojové činnosti v oblasti dánského vnitřního lékařství. Součástí ceny je Hagedornova medaile a finanční částka 250 000 dánských korun, z čehož je 100 000 korun osobním oceněním příslušného vědce a 150 000 korun je určeno na podporu výzkumné a vývojové práce.

Dodejme v této souvislosti, že Dánská společnost pro vnitřní lékařství byla založena již v roce 1916 na podporu vědeckých studií v oboru vnitřního lékařství a na doplňování vzdělávání lékařů v tomto oboru. Dnes kromě toho poskytuje i poradenské služby v oblasti studijních programů z oboru vnitřního lékařství, spolupracuje s jinými odbornými společnostmi a aktivně se zapojuje do upevnění pozice interní medicíny v rámci dánského systému zdravotní péče.

Mgr. Josef Švejnoha

upoutávka

23. ČESKO-SLOVENSKÉ ANGIOLOGICKÉ SYMPOZIUM LEDNICE 2017

15.–16. června
Multifunkční centrum zámek Lednice

Témata sympozia:

- bolest dolních končetin
- konzervativní a intervenční léčba cévních onemocnění
- prevence cévních onemocnění
- posterová sekce, sekce sester, workshopy

Organizátor: AMCA, spol. s r. o., tel.: +420 731 496 062, e-mail: amca@amca.cz, www.amca.cz

Nakladatelství GEUM, s.r.o. je mediálním partnerem této akce.



Foto: Mgr. Karel Vízner

Informace: www.angiology.cz