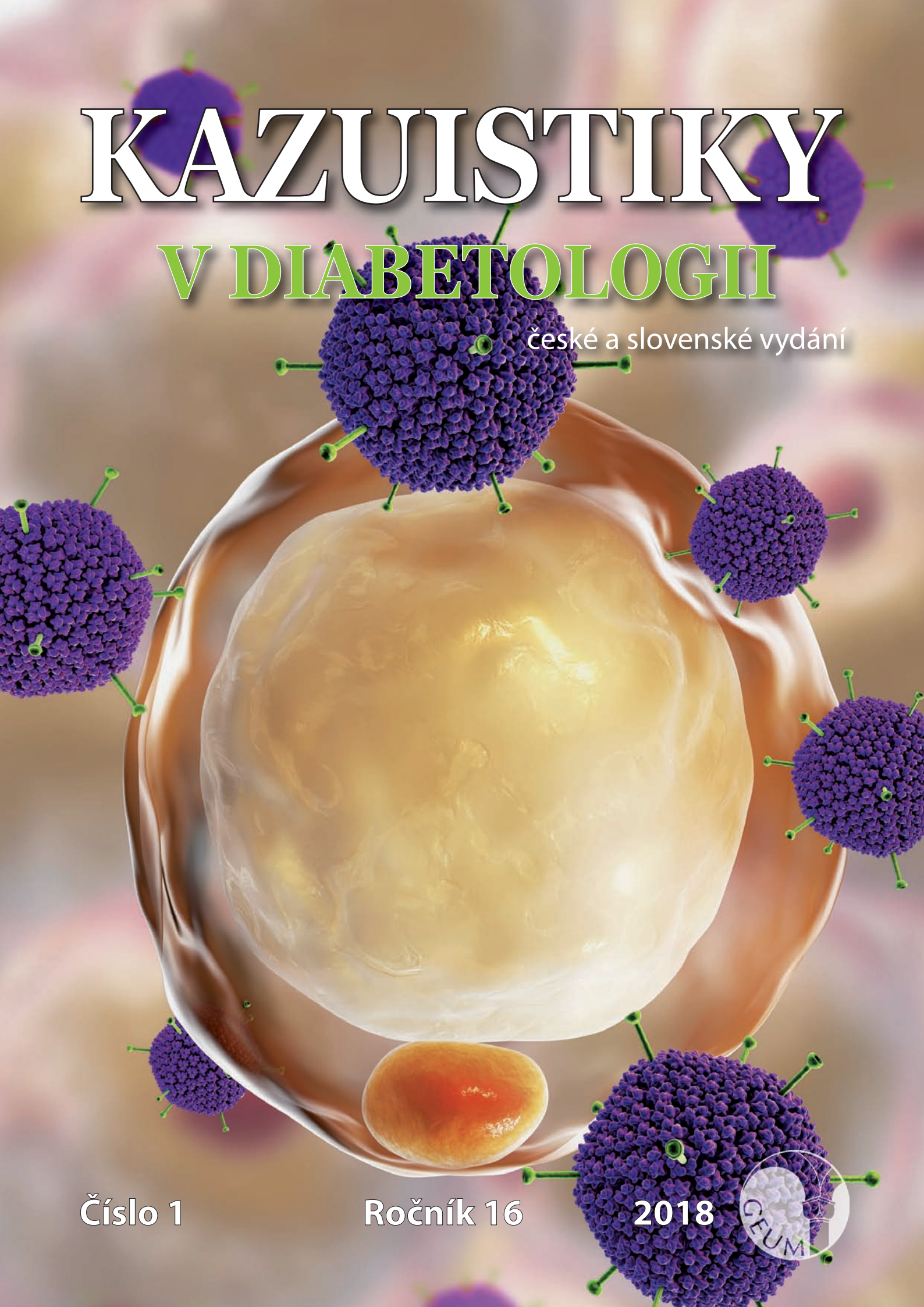


KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

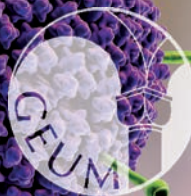
české a slovenské vydání



Číslo 1

Ročník 16

2018





Šéfredaktor je nahý

Zákony platné v naší republice (o data retention) nařizují poskytovatelům internetových a mobilních služeb plošné uchovávání dat z elektronických komunikací. Jde o jen obtížně představitelný objem dat, z nichž policie (a nejen ona!) může zcela bez jakýchkoliv potíží zjistit, kde se pohybujete (máte-li mobilní telefon), s kým jste se setkali (pokud má také mobilní telefon nebo nějakou jinou „chytrou“ elektronickou hračku), s kým jste telefonovali, smskovali, jaké internetové stránky jste navštívili... a mnoho dalšího. Moderní způsoby práce s daty takové nahlížení do našeho života natolik usnadnily, že obří objem dat už není na překážku využití těchto dat. A inteligentní domácí přístroje (jako je smart TV) tyto možnosti posunou (nebo možná už posunuly) na nevídanou úroveň. Takže chce-li někdo důkladně nahlédnout do nejintimnějších částí vašeho života, má to velmi snadné. Z informačního hlediska je možné nás doslova svléknout do naha. Tedy pokud tím „někým“, kdo má o data zájem, je policie, další státní orgán nebo úřad.



Možná si říkáte, že všechny tyto možnosti se týkají zločinců, že je policie, stát a jeho orgány používají výlučně pro odhalování nejtěžších zločinů, jako jsou vraždy, znásilnění a nedovolené parkování. Možná se domníváte, že ke zneužití takto sbíraných dat může dojít jen výjimečně. A že se vás to tedy nijak netýká.

Mohl bych uvést můj oblíbený citát básníka Johna Donna (který svého času tak zpopularizoval svou knihou Ernest Hemingway)

Nikdy se neptej, komu zvoní hrana. Zvoní tobě.

A tím také svůj úvodník skončit a věnovat se jinému tématu. Nemusel bych poukazovat na to, že v naší republice aktuálně probíhá proces, kdy se trestně stíhaná osoba pokouší ovládnout svými lidmi pozice v bezpečnostních sborech včetně policie a ve státní správě v širokém smyslu slova (a nejen tam). Mohl bych si odpustit poukaz na to, že na nepohodlné osoby není třeba posílat rovnou policii, ale že stačí poslat kontrolu z finančního či jakéhokoli jiného úřadu, která má šanci „zakleknout“ na firmu či její majitele (tedy třeba i každého soukromého lékaře). Mohl bych poukázat na naši společnou historii, která postupným rozvojem státem organizovaného zločinu v 50. letech minulého století toto heslo naplnila měrou vrchovatou. A také jsem původně uvedeným citátem svůj článek skončit chtěl. Kdo totiž vidět chce, již dávno vidí, co se v naší republice děje.

Pokračovat mne donutila fakta, která medializoval poslanec Pirátů Mikuláš Ferencík a která vycházejí z dat Iuridicum Remedium (a která potvrdila ve veřejné diskusi i zástupkyně Ministerstva vnitra).

V roce 2017 požádaly státní orgány a úřady o výstupy z těchto dat ve

214 000 případech.

A to bez toho, že by to mělo nějaký vliv na snížení kriminality v ČR. Ještě stále máte pocit, že se Vás to nijak netýká? Já nikoliv.

S přáním krásného jara
Karel Vízner
šéfredaktor



Editorial	1
Dita Pichlerová Sedmileté sledování diabetika po plikaci na OB klinice	6
Aneta Hásková, Aneta Sadílková, Martina Daňková Redukční režim v rámci příprav na bariatrickou operaci aneb čím to začíná	9
<i>Aktualita z klinických studií</i> Studie STAMPEDE a doporučení 2nd Diabetes Surgery Summit	121
Dagmar Langová Individualizace léčby diabetu fixní kombinací bazálního inzulínu a agonisty GLP-1 (degludek + liraglutid)	13
Viliam Vaník Liečba inzulínom glargín 300 U/ml ako súčasť intenzifikovaného inzulínového režimu u pacienta s novodiagnostikovaným diabetes mellitus 2. typu	15
Kateřina Štechová Inzulín glargín 300 U/ml (Toujeo) – optimální možnost léčby bazálním inzulínem u geriatrického pacienta léčeného pro diabetes mellitus 1. typu	18
<i>Aktualita z klinických studií</i> Studie LIGHTNING – glargín 300 U/ml v reálné praxi prokazuje nízké riziko hypoglykemií	22
Lenka Dohnalová Humalog 200 U/ml – užití v klinické praxi	23
Jitka Hasalová Zapletalová První zkušenosti s použitím nového GLP-1 agonisty Trulicity	25
Pavel Tománek Recentní diabetik 2. typu velmi brzy stabilizovaný po včasném nasazení kombinace metforminu a repaglinidu	27
Marie Löblová Repaglinid a příklad jeho využití v klinické praxi	31
Jan Stryja Použití terapeutického krytí UrgoStart v léčbě ulcerace syndromu diabetické nohy	33



Jitka Pokorná, Hana Korbelová, Vilém Kahoun, Antonín Kriegelstein, Ivan Loukota	
Ekonomická náročnost vysoké amputace	37
Tomáš Sosna, Marek Haase	
Diabetes mellitus – oční komplikace, 18. sympozium, Olomouc 14. 10. 2017	42
Tomáš Brychta, Světlana Hrachovinová	
BGR-34EU: nový ájurvédský preparát jako doplněk léčby prediabetiků a diabetiků 2. typu	52
Alice Sychrová	
Rostliny s potenciální antidiabetickou aktivitou – 3. část	54
Karolína Hlavatá	
Výživa při onemocnění ledvin – 2. díl: Výživová doporučení pro dialyzované pacienty	57
T1D Challenge. Cukrovka mě neomezuje	60
 Endokrinologie	
Lubica Cibičková, Ondřej Fischer, David Karásek	
Neobvyklá příčina hypokalemické alkalózy – paraneoplastický Cushingův syndrom	61

Sedmileté sledování diabetika po plikaci na OB klinice



Dita Pichlerová

OB klinika, Praha

Souhrn

Kazuistika popisuje průběh léčby diabetes mellitus (DM) 2. typu u obézní ženy středního věku původně na intenzifikovaném inzulínovém režimu (IIR), s nedostatečnou kompenzací, rozvinutými komplikacemi diabetu, s kompletním metabolickým syndromem a dalšími komorbiditami, která absolvovala na našem pracovišti bariatrický výkon v roce 2010. Po plikaci se ihned výrazně zlepšila kompenzace diabetu a pacientka během krátké doby přešla z aplikace inzulínu na perorální antidiabetika. Zároveň měla plikace vliv i na další složky metabolického syndromu, na celkovou kondici pacientky a na její psychický stav. Pacientka je v naší dlouholeté péči a vynikající kompenzace diabetu přetrvává déle než sedm let.

Summary

Seven years lasting monitoring of a patient with diabetes mellitus who underwent plication procedure in Obesity Clinic

This case report describes the process of treatment of type 2 diabetes mellitus, in a middle-aged woman with obesity and a complete metabolic syndrome, treated with insulin, who underwent a bariatric surgery procedure in our clinic in 2010. Compensation of diabetes mellitus improved immediately after plication and within a short time the patient switched from application of insulin to oral antidiabetics treatment. The patient is in our long-term care and excellent diabetes compensation has continued for more than seven years.

Pichlerová, D. Sedmileté sledování diabetika po plikaci na OB klinice. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 6–8, 2018.

Klíčová slova

- obezita
- diabetes mellitus 2. typu
- bariatrická chirurgie
- plikace

Keywords

- obesity
- type 2 diabetes mellitus
- bariatric surgery
- plication

Úvod

Postupy bariatrické chirurgie jsou vysoce účinnou léčbou obézních diabetiků 2. typu a jsou uznány Českou diabetologickou společností jako metoda volby léčby. Výsledky nejsou závislé na míře redukce nadváhy a účinnost přetrvává i v dlouhodobém horizontu. V dnešní době navíc můžeme považovat tyto postupy za již dostatečně prověřené stran bezpečnosti pro pacienta, víme, že efekt je dlouhodobý a prokazuje se i vliv na léčbu jak dalších složek metabolického syndromu, tak komplikací diabetu.

Kazuistika

Pacientka byla odeslána do naší kliniky svým diabetologem v roce 2010, přičemž její hlavní motivací k podstoupení bariatrického výkonu nebyl ani tak očekávaný hmotnostní úbytek, jako nemožnost uspokojivé kompenzace diabetu stávající medikací. V době převzetí do péče bylo pacientce 48 let, pro DM 2. typu se léčila v diabetologickém centru od 26 let. Pro nedostatečnou kompenzaci byla na diabetologickém pracovišti za-

vedena léčba kombinací perorálních antidiabetik a inzulínu, později byla pacientka převedena na IIR. Kompenzace diabetu byla ovšem stále neuspokojivá, hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) se pohybovaly od 71 do 94 mmol/mol. Z komplikací diabetu byla přítomna diabetická polyneuropatie a syndrom diabetické nohy (v podiatrické ambulanci byl léčen defekt pravého bérce), pacientka byla obézní (121 kg, BMI 42,4 kg/m²), léčila se pro asthma bronchiale (je kuřačka), hypertenzi a smíšenou dyslipidemii. Pozoruhodností byla v roce 1966 provedená částečná resekce pankreatu a duodena po autonehodě. V úvahu tedy přicházel i sekundární diabetes s vyhasínající sekrecí inzulínu po traumatu. Proto jsme provedli vyšetření C-peptidu nalačno, který byl v hodnotě 713 pmol/l.

Předoperačně pacientka významně změnila jídelní návyky, a tak jsme mohli poněkud snížit dávky inzulínu již před zákrokem. Pacientka absolvovala všechna potřebná vyšetření před operací bez kontraindikací. Byla provedena gastrofibroskopie se standardním nálezem. Plikace proběhla bez komplikací a již druhý pooperační den jsme mohli zcela vysadit krátkodobě i dlouhodobě působící inzulín a ponechali jsme pouze metformin a sulfonyleureu, později metformin a DPP-4 ve fixní kom-

Tab. 1: Vývoj antropometrických a laboratorních hodnot po bariatrickém výkonu

kontrola	BMI (kg/m ²)	hmotnost (kg)	HbA _{1c} (mmol/mol)	glykemie nalačno (mmol/l)	lčba
vstup	42,4	121	94	12,6	IIR (52 U/den) + MTF 2 000 mg
den operace	41,3	118	-	8,8	detemir (Levemir) 16 U + MTF 2 000 mg
3 měsíce po operaci	35,6	101,8	75	8,1	MTF 2 000 mg + gliklazid (Glyclada) 30 mg
1. rok po operaci	34,1	97,4	60	8,2	MTF 3 000 mg + saxagliptin (Onglyza) 5 mg
2. rok po operaci	31,1	88,7	49	4,8	MTF 3 000 mg + saxagliptin (Onglyza) 5 mg
3. rok po operaci	29,5	84,2	54	5,9	saxagliptin/metformin (Komboglyze) 5 mg/1 000 mg 2x denně
4. rok po operaci	26,1	74,5	51	7,6	Komboglyze 2x denně + MTF 850 mg
5. rok po operaci	26,1	74,4	52	7,6	Komboglyze 2x denně + MTF 850 mg
6. rok po operaci	26,9	77	54	6,3	Komboglyze 2x denně + MTF 1 000 mg
7. rok po operaci	27,5	78,6	57	7,7	Komboglyze 2x denně + MTF 1 000 mg

MTF – metformin

binaci. Ranní glykemie nalačno byly opakovaně v rozmezí 5 až 7 mmol/l.

První kontrola na chirurgii byla za týden po dimisi, pacientka se cítila dobře, nezvracela a dodržovala tekutou stravu o jednotlivé velikosti porce 150 ml, hlad neudávala. Jizvy po laparoskopii byly kompletně zhojeny. Velký glykemický profil byl v pořádku.

Při další kontrole na interním oddělení glykovaný hemoglobin poklesl na 75 mmol/mol a dále klesal (tab. 1). Pacientka pravidelně docházela do naší kliniky po třech měsících na kontroly, cítila se výborně, nezvracela, odměřovala malé porce a jedla pravidelně. Pokles hmotnosti byl výhradně na vrub tukové tkáně, a to jak podkožní, tak viscerální.

Úbytek hmotnosti byl po roce od výkonu 24 kg a od roku 2014 si pacientka udržuje stabilní hmotnost okolo 76 kg, tj. -45 kg od plikace, BMI je 26–27 kg/m² (obr. 1).

U této pacientky ve středním vyšším věku jsme si jako individuální cíl stanovili hodnoty glykovaného hemoglobinu pod 53 mmol/mol, což se dlouhodobě daří dosahovat (obr. 2), i když poslední kontrola naznačila, že bude třeba změny medikace a další kontrola na diabetologii bude v kratším časovém horizontu.

Z ostatních komorbidit měla redukce po plikaci vliv na hladinu LDL-cholesterolu, na hodnoty krevního tlaku i na bronchiální astma, kdy ve všech případech došlo k významnému snížení dávek i množství léků. Zmírnily se také projevy diabetické polyneuropatie a dva měsíce po plikaci došlo ke kompletnímu zhojení defektu na bérce.

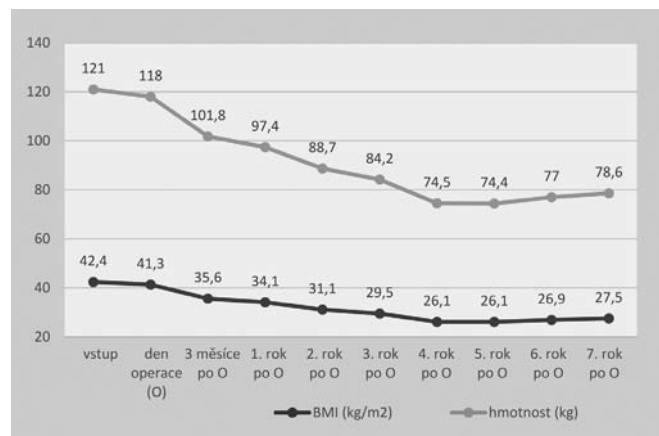
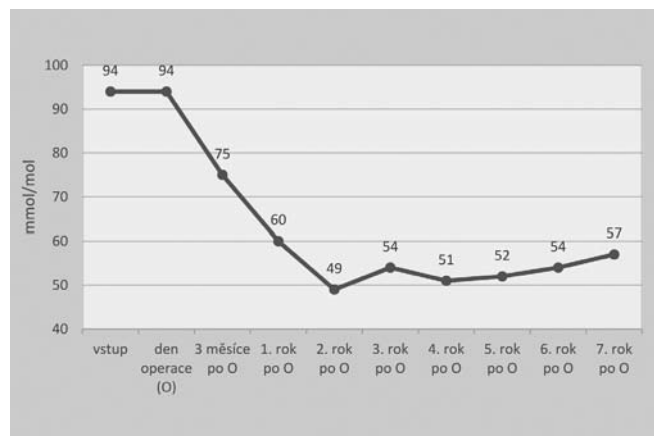
Nesmíme opomenout ani významný profit stran psychické kondice. Pacientka byla po operaci velmi spokojena, nastaly pozitivní změny jak v jejím soukromém životě, tak v zaměstnání. Zejména kvitovala vyšší pohyblivost, zlepšení kondice celkově, ústup dechových obtíží, zmírnění nočních bolestí dolních končetin, a zvláště pak kvitovala, že došlo velmi rychle po operaci ke zhojení bércevého vředu, jehož léčba před plikací byla chronická.

Pacientka po více než sedm let dochází na kontroly pravidelně, je pečlivá v dodržování jídelního režimu a i v dalších režimových opatřeních.

Diskuse

Na uvedenou kazuistiku lze demonstrovat vynikající efekt plikace na kompenzaci DM 2. typu i ve vyšším středním věku a v dlou-

Obr. 1: Vývoj hmotnosti a BMI

Obr. 2: Vývoj hodnot HbA_{1c} (mmol/mol)

hodobém horizontu. I když už v době operace byla pacientka nedostatečně kompenzována na IIR, podařilo se zatím po dobu necelých osmi let udržet pacientku s velmi dobrou kompenzací diabetu, zmírnily se i projevy komplikací DM. V průběhu redukce se normalizoval i krevní tlak a hladiny krevních lipidů. Musíme ovšem zdůraznit, že se jednalo o pacientku mimořádně spolupracující, motivovanou a cílevědomou, což znovu dokazuje, že u bariatrických výkonů je nutná spolupráce pacienta, správná předoperační indikace a doživotní pooperační dispenzarizace a péče obezitologického týmu.

Závěr

Terapie obezity spojené s DM 2. typu a dalšími komorbiditami je v některých případech velmi obtížná a jedná se o zdánlivě neřešitelný problém. Bariatrické postupy léčby spolu s použitím nejmodernější terapie diabetu dávají nám lékařům nové možnosti léčby a pacientům novou naději a často i nový život.

Literatura

1. Buchwald, H., Estok, R., Fährbach, K. et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 122, 3: 248–256, 2009.
2. Doležalová, K. et al. Bariatrická chirurgie a primární péče. Praha: Axonite CZ, 2012.
3. Fried, M. et al. Bariatrická a metabolická chirurgie. Praha: Mladá Fronta, 2011.
4. Fried, M., Doležalová, K., Buchwald, J. N. et al. Laparoscopic greater curvature plication (LGCP) for treatment of morbid obesity in a series of 244 patients. *Obes Surg* 22, 8: 1298–1307, 2012.
5. Dixon, J. B., le Roux, C. W., Rubino, F., Zimmet, P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet* 379, 9833: 2300–2311, 2012.
6. Fried, M., Yumuk, V., Oppert, J. M. et al.; International Federation for the Surgery of Obesity – European Chapter. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts* 6, 5: 449–468, 2013.
7. Haluzik, M. Bariatric surgery and the mechanism of diabetes remission: are we getting there? *J Clin Endocrinol Metab* 98, 11: 4336–4338, 2013.
8. Sjöström, L., Narbro, K., Sjöström, C. D. et al.; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 357, 8: 741–752, 2007.

MUDr. Dita Pichlerová
OB klinika Praha
Pod Krejčárkem 975
130 00 Praha 3
e-mail: dita.pichlerova@obklinika.cz

Anotace

Dita Pichlerová

Jak zhubnout a už nikdy nepříbrat

„Věnováno všem ženám, které někdy v životě chtěly zhubnout.
Takže všem...“

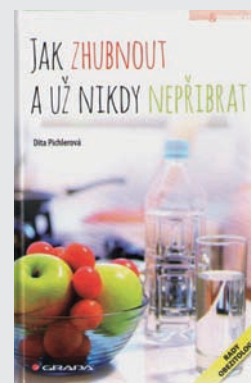
Snad každý z nás se někdy v životě snažil o redukci hmotnosti. Snažil-li se dostatečně, výsledek se dostavil. Ale troufám si tvrdit, že většina více či méně úspěšných bojovníků byla po čase opět potupně přemožena vlastní neschopností ovládat se a ručičku váhy udržet v žádoucích mezích.

MUDr. Dita Pichlerová se ve své knize ochotně podělila se svými vlastními zkušenostmi právě s touto situací. Ale hlavně – radí, jak se nevzdat lásky k jídlu, a přesto mít své tukové buňky pod kontrolou.

V jednotlivých kapitolách se zabývá motivací, úpravou jídelníčku, důležitostí pohybu, psychickou stránkou problému. Jako lékařka fundovaně nabízí také přehled farmakologických možností ovlivnění hmotnosti a předkládá i přehled přírodních přípravků, které mohou být redukcí a udržení hmotnosti nápomocny. Objektivně čtenáře informuje i o možnostech, které přináší chirurgické řešení obezity – tedy bariatrická operace. Autorka však nezůstává pouze u teoretizování. Přináší zcela konkrétní rady, co jíst, orientaci v potravinách usnadňuje přehlednými tabulkami, předkládá své rady a tipy. V závěru knihy lze nalézt několik příloh – tabulek, které mohou být pomocníky v nastartování změn.

Přínosem publikace je také lehkost a vtip. Čtenář nemá pocit, že je peskovan vchrtlým docentem vsušené švestky, nýbrž že se mu u šálku dobré kávy svěřuje přítelkyně (spolubojovnice na kolbišti, kde nepřítelem je usazující se tuk) se svými zkušenostmi a osvědčenými strategiemi. K příjemnému na-ladění čtenáře přispívá i vizuální řešení knihy – publikace obsahuje množství barevných ilustračních fotografií.

MUDr. Dita Pichlerová – internistka, diabetoložka, obezitoložka, zabývá se i nutričním poradenstvím a psychologii obézních. Od roku 2009 pracuje na OB klinice Praha.



Grada Publishing, a.s., 1. vydání, ISBN 978-80-247-5718-6, A5, 120 stran, vázaná

Redukční režim v rámci příprav na bariatrickou operaci aneb čím to začíná



Aneta Hásková¹, Aneta Sadílková¹, Martina Daňková²

¹3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

²3. interní klinika a Klinika dětského lékařství, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn

Pravidla redukčního režimu se u pacientů v přípravě na bariatrický zákrok a u pacientů, kteří k chirurgickému zákroku nesměřují, významněji neliší. Rozdílné se stávají převážně finální edukace nutričním terapeutem ohledně dodržování celoživotních změn jídelního režimu po vykonání bariatricko-metabolické chirurgie. Kazuistika popisuje přípravu na bariatrickou operaci – pacientovy jídelní návyky před výkonem, po intervenci nutričním terapeutem, ale také dále po absolvování chirurgického zákroku.

Summary

Weight reducing regimen as a part of preparing for bariatric surgery, in other words: Where does it start?

The rules of weight reducing regimen are more or less similar both in patients who are prepared for bariatric surgery and in those who are not planned for surgical intervention. The main difference begins with the final education performed by a nutrition specialist and it concerns the compliance with life-long changes of dietary regimen following the bariatric- metabolic surgical procedure. The case report describes the process of preparing for bariatric surgery – patient's dietary habits before the surgery, after the education by a nutrition specialist and also after passing the surgical procedure.

Hásková, A., Sadílková, A., Daňková, M. Redukční režim v rámci příprav na bariatrickou operaci aneb čím to začíná. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 9–11, 2018.

Klíčová slova

- bariatricko-metabolická chirurgie
- předoperační příprava
- nutriční intervence
- redukční režim
- racionální jídelníček

Keywords

- bariatric-metabolic surgery
- preoperative preparation
- nutritional intervention
- weight reducing regimen
- rational dietary regimen

Úvod

Bariatricko-metabolická chirurgie se stala bezesporu vysoce účinnou terapií obezity. Dlouhodobého a efektivního výsledku lze však dosáhnout pouze tehdy, pokud je pacient na zákrok dobře připraven a pokud je do přípravy zapojen celý multidisciplinární tým (obezitolog/diabetolog, nutriční terapeut, psycholog, chirurg). U pacienta, který je aktivně zapojen do celého procesu, a je tedy dobře připraven na zákrok, lze očekávat minimalizaci chirurgického rizika, lepší pooperační a následnou compliance, nižší riziko opětovného nárůstu hmotnosti a vzniku vitamínových deficitů a také vyšší pravděpodobnost dosažení očekávaného efektu bariatrického výkonu.

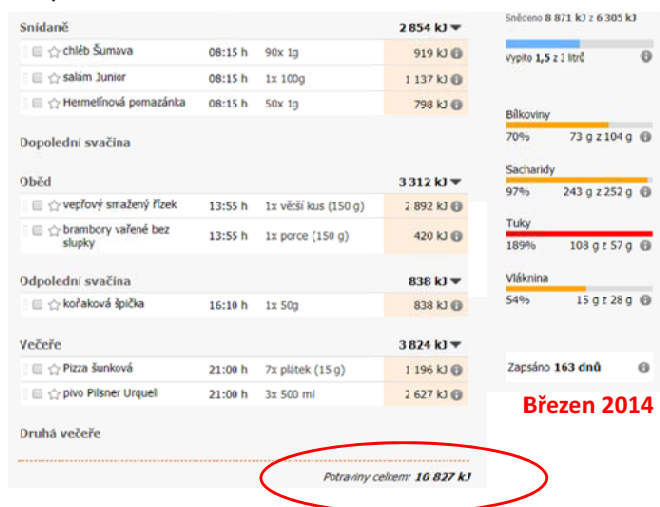
Redukční režim u pacienta v přípravě na bariatrickou operaci by měl co nejvíce kopírovat racionální stravování běžné populace. Výsledky přináší postupně nastolené kompromisy v jídelníčku, které napomáhají změnu v režimu dlouhodobě akceptovat. Konkrétní změny v režimu by měly vždy vycházet z dosavadních stravovacích zvyklostí pacienta. A právě reálný pacientův zápis jídelníčku se stává pilířem k nastavení pozvolných změn.

Kazuistika

46letý pacient s obezitou 3. stupně bez dalších komorbidit se dostavil do obezitologické ambulance k první konzultaci o možnostech bariatricko-metabolické chirurgie. V březnu 2014 pacient zahájil tříměsíční redukční individuální kurz v Rekondičním centru Salmovská, Praha 2 (5 konzultací s nutričním terapeutem, 25 hodin pohybové aktivity, vstupní a výstupní měření tělesného složení na InBody), také probíhaly pravidelné konzultace v ambulanci nutričního terapeuta. Vstupní hmotnost byla 151 kg, výška 178 cm, BMI 48 kg/m². S pacientem byly rozebrány nedostatky jeho současných jídelních návyků, byla mu předána doporučení pro první změny v jídelníčku a také navrženy možnosti pohybové aktivity.

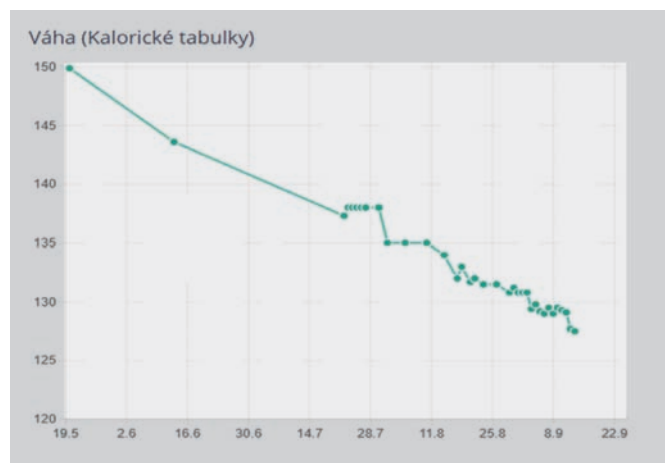
Během tří měsíců byla pacientova cílená pohybová aktivita minimální – v průměru 3 500 kroků/den a 1x týdně chůze na pásu. Pacient aktuálně dokončoval maturitní studium, také nastoupil do nového zaměstnání – rezerva v compliance, pacient udával jiné životní preference. Kurz byl dokončen v červnu 2014 s tím, že si pacient promyslí, zda bude v režimu pokračovat, aktuální hmotnost byla 148 kg (úbytek 3 kg).

Obr. 1: Vstupní pacientův zápis jídelníčku, zapsáno v kalorických tabulkách

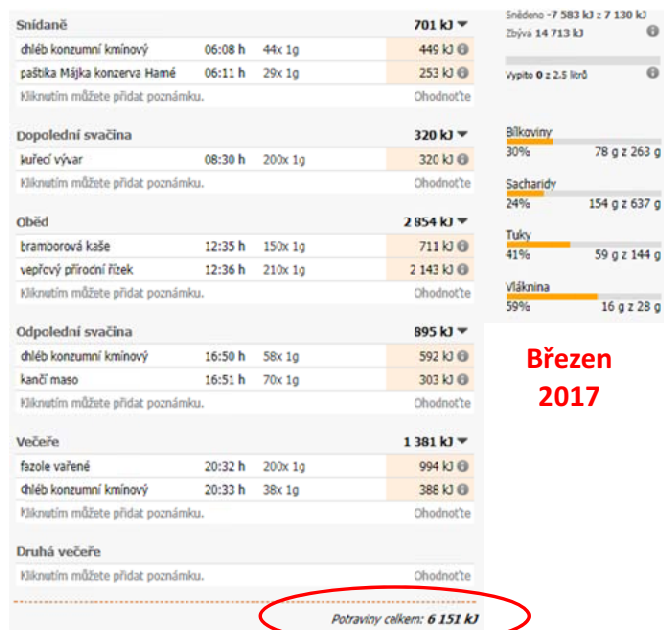


Po necelých dvou letech, v dubnu 2016, se pacient dostavil do obezitologické ambulance s opětovným zájmem o bariatrickou operaci. Aktuální hmotnost byla 155 kg (životní maximální), dle zapsaného jídelníčku v kalorických tabulkách byl průměrný pacientův energetický příjem kolem 10–12 000 kJ/den, v zápisu dominovaly uzeniny, smažené, tučné a smetanové potraviny. Pravidelná pohybová aktivita nebyla prozatím stále zavedena. Pacient byl demotivovaný z nárůstu hmotnosti v mezidobí návštěv. Domníval se, že hmotnost zůstala od poslední návštěvy totožná. Nyní měl jasný cíl k dosažení úspěchu – zlepšení fyzické kondice, u které pociťoval zhoršení, a to převážně v zaměstnání. Proběhly intenzivní konzultace s nutriční terapeutkou, byla předána jednotlivá doporučení k úpravě jídelníčku. Po zavedení změn v režimu měl pacient v červnu 2016 hmotnost 144 kg, denně ušel v průměru 7 000 kroků, navštěvoval obezitologa. Nadále pokračoval v režimu, denně průměrně nachodil kolem 10 000 kroků + 2x týdně pravidelná chůze na pásu, denní energetický příjem kolem 8–10 000 kJ/den. V září pacient přišel do obezitologické ambulance k diskusi o bariatrickém zákroku. Aktuální hmotnost byla 129 kg (úbytek 26 kg

Obr. 2: Vývoj hmotnosti pacienta před bariatrickou operací (květen–září 2016)



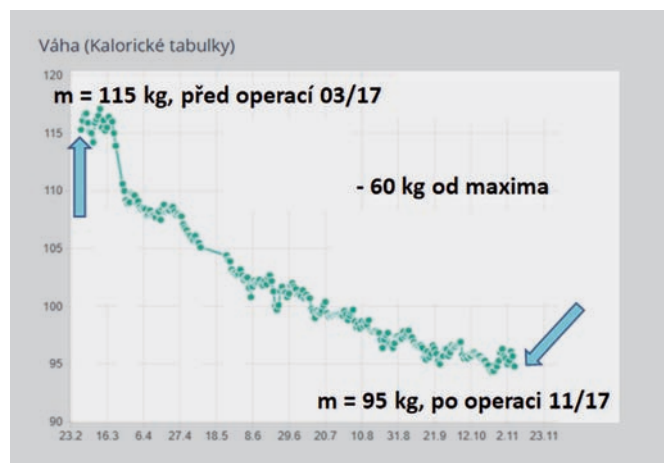
Obr. 3: Pacientův zápis jídelníčku před sleeve gastrektomií



od maxima), téměř každý den praktikoval chůzi na pásu a také dále pravidelně navštěvoval ambulanci nutričního terapeuta. Dle konzultací byl pacient velmi motivován k trvalé změně životostprávy, rád by zredukovanou hmotnost již celoživotně udržel.

Pacient byl předběžně indikován k výkonu sleeve gastrektomie (tubulizace žaludku), následovala konzultace s klinickým psychologem, chirurgem, opět s nutričním terapeutem a obezitologem. Multidisciplinární tým neshledal nic, co by bránilo výkonu bariatricko-metabolické chirurgie. Prosincový termín operace byl však z důvodu pacientovy nemoci odložen. Následující měsíce pokračoval v redukci hmotnosti, druhý termín zákroku byl stanoven na březen 2017, kdy hmotnost pacienta byla 115 kg. Podstoupil zákrok sleeve gastrektomie a byl nadále dispenzarizován v obezitologické ambulanci, kde probíhaly

Obr. 4: Vývoj pacientovy hmotnosti po provedení sleeve gastrektomie



pravidelné návštěvy u nutričního terapeuta (trvalý zápis jídelníčku), obezitologa a v adekvátních časových intervalech byly také prováděny laboratorní krevní testy. Pacient neudával žádné zdravotní problémy, jeho hmotnost byla v listopadu 2017 95 kg (BMI 30 kg/m²). Na základě pravidelných krevních testů byla suplementována nižší hladina vitamínu D (Vigantol). Zmíněný provedený bariatrický zákrok u tohoto pacienta si vyžádal delší komplexní režimové přípravy, které však vedly k efektivní následné připravenosti pacienta.

Diskuse a závěr

Zmíněná kazuistika zdůrazňuje žádoucí pozvolnou komplexní přípravu na režim, který přináší vykonání bariatricko-metabolického zákroku. Je velmi pravděpodobné, že zákrok, který pacient podstoupil, by nebyl tak efektivní a úspěšný, kdyby byl proveden již v roce 2014. Pacient po druhém ambulantním kontaktu úspěšně trvale zredukoval hmotnost, osvojil si dlouhodobě racionální principy jídelníčku a připravil se na nutná pravidla stravování po vykonání sleeve gastrektomie (konzistence potravin, maximální objem potravin, pravidelnost, oddělování příjmu stravy, konzumace nápojů atd.).

Bariatrická chirurgie bývá úspěšná, pokud jsou pacienti dobře připraveni a sledováni. Výběr pacientů zůstává obtížný,

lze ale definovat možná prediktivní kritéria úspěchu jako je např. komplexní příprava pacienta v multidisciplinárním týmu.

Literatura

1. Kasalický, M. Pohled na současnou bariatricko-metabolickou chirurgii. *Rozhledy v chirurgii* 91, 1: 5–11, 2012.
2. Rebibo, L., Maréchal, V., De Lameth, I. et al. Compliance with a multidisciplinary team meeting's decision prior to bariatric surgery protects against major postoperative complications. *Surg Obes Relat Dis* 13, 9: 1537–1543, 2017.
3. Yeager, S. F. Role of the dietitian in a multidisciplinary bariatric program. *Bariatric Nursing and Surgical Patient Care* 3, 2: 107–116, 2008.

Mgr. Aneta Hásková
3. interní klinika 1. LF UK a VFN
U nemocnice 1
128 08 Praha 2
e-mail: aneta.haskova@vfn.cz



Studie STAMPEDE a doporučení 2nd Diabetes Surgery Summit

V loňském roce byly publikovány výsledky pětileté randomizované studie STAMPEDE¹, která měla za úkol srovnat účinnost a bezpečnost chirurgické a farmakologické léčby u diabetiků 2. typu.

Studie sledovala 150 diabetiků 2. typu, s BMI v rozmezí 27–43 kg/m², kteří byli randomizováni k léčbě intenzivní antidiabetickou farmakoterapií samotnou (IF) nebo bariatrickými postupy (gastrickým Roux-en-Y bypasssem (GB) nebo sleeve gastrektomií (SG)) spolu s intenzivní farmakoterapií. 134 pacientů dokončilo celou 5letou studii. Počáteční průměrná hladina HbA_{1c} byla 9,2±1,5 % (78 mmol/mol), průměrný BMI 37±3,5 kg/m².

Primárním cílem studie byl glykovaný hemoglobin do 6 % (43 mmol/mol). Tohoto cíle dosáhlo 5 % pacientů léčených samotnou intenzivní farmakoterapií (2/38 pacientů), 29 % pacientů s gastrickým bypasssem (14/49) a 23 % (11/47) se sleeve gastrektomií.

Chirurgicky léčení pacienti dosáhli většího poklesu HbA_{1c} (2,1 % vs. 0,3 %, p=0,003). Ve prospěch chirurgické terapie vyzněly také dosažené poklesy hmotnosti (GB, SG, IF) (-23 %, -19 %, -5 %), pokles hladiny triglyceridů (-40 %, -34 %, -13 %), zvýšení HDL-cholesterolu (32 %, 30 %, 7 %) a hodnocení kvality života (RAND 36-Item Health Survey). Zcela bez antidiabetické farmakoterapie bylo na konci studie 25 % (SG), resp. 45 % (GP) pacientů, resp. se významně snížila potřeba antidiabetické farmakoterapie u těchto skupin pacientů.

Mezi nežádoucí účinky léčby, které byly častější u bariatricky léčené skupiny diabetiků, patřil především žaludeční vřed, gastroezofageální reflux, žlučové kameny, vřed nohou a nefropatie.

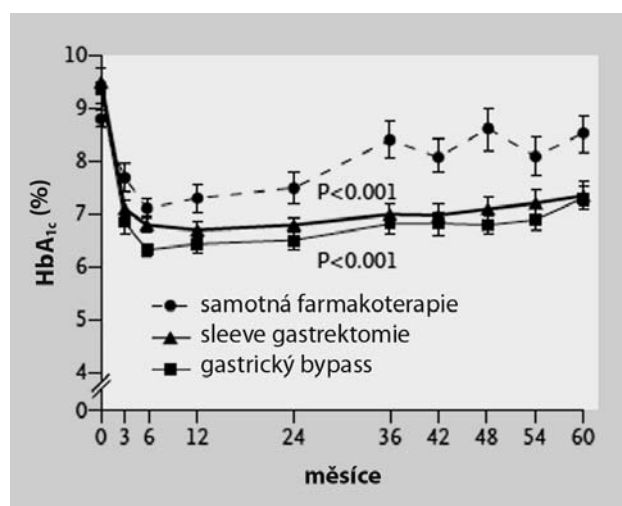
Studie STAMPEDE se tak připojila po bok dalších studií, které prokazují vysokou účinnost bariatrické chirurgie u obézních diabetiků 2. typu. Z nich vycházelo i rok dříve publikované doporučení mezinárodní konsensuální konference (2nd Diabetes Surgery Summit), doporučující léčebný algoritmus bariatrické chirurgie u diabetiků 2. typu (obr. 2).²

Doporučení České diabetologické společnosti pro léčbu diabetiků 2. typu³ identifikují chirurgické řešení obezity při diabetu 2. typu jako „nejúčinnější metodu, která vede ke zlepšení kompenzace diabetu“. U cca 80 % nemocných vede k vymizení známek diabetu a přechodu do poruchy glukózové homeostázy či k úplné normalizaci tolerance glukózy. Umožní obvykle vysazení inzulínu a snížení dávek PAD. Pokud je BMI nad 35 kg/m², zejména jsou-li přítomny další rizikové faktory, měla by být indikace k bariatrickému výkonu u obézního nemocného s diabetem 2. typu vždy uvažována. Po bariatrickém výkonu u nemocného s diabetem či prediabetem je doporučeno, bez ohledu na zlepšení či normalizaci glukózové homeostázy, pokračovat v podávání metforminu.³

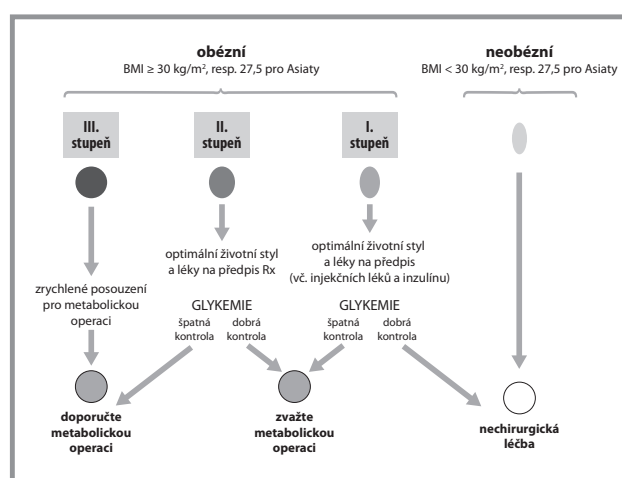
Literatura

- Schauer, P. R., Bhatt, D. L., Kirwan, J. P. et al., STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-year outcomes. *N Engl J Med* 376, 7: 641–651, 2017.
- Rubino, F., Nathan, D. M., Eckel, R. H. et al., Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* 39, 6: 861–877, 2016.
- Škrha, J., Pelikánová, T., Kvapil, M. za ČDS. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. (revize 1. 8. 2017). (Online: http://www.diab.cz/dokumenty/standard_lecba_dm_typ_II.pdf) [cit. 6. 3. 2018]
- Haluzík, M. Studie STAMPEDE. Přednáška na: celostátní konference Obezitologie a bariatrie 2017, Mikulov, 9.–11. 11. 2017.

Obr. 1: Změny HbA_{1c} (studie STAMPEDE)



Obr. 2: Algoritmus bariatrické léčby u diabetu 2. typu²



Individualizace léčby diabetu fixní kombinací bazálního inzulínu a agonisty GLP-1 (degludek + liraglutid)



Dagmar Langová

Diabetologické centrum, Interní klinika, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Souhrn

Předkládáme kazuistiku padesátiletého muže, u kterého došlo po imobilizaci následkem úrazu k progresi poruchy glukózové tolerance až do manifestního diabetu vyžadujícího aplikaci inzulínu formou MDI. Při dobré compliance nemocného a po zlepšení hybnosti byla tato léčba zaměněna, jak dále uvedeno, za fixní kombinaci degludek + liraglutid. Ta umožnila pacientovi bez rizika hypoglykemií nejen dobře kompenzovat svou chorobu, ale i postupně redukovat hmotnost.

Summary

The individualized treatment of diabetes mellitus with a fixed combination of basal insulin and GLP-1 agonist (degludec plus liraglutide)

We present a case report of a 50 years old man who was immobilized due to a trauma. Then he developed a progressive deterioration of the impaired glucose tolerance leading to a manifested diabetes mellitus that required the administration of insulin in a form of MDI regimen. Following the improvement of his mobility and thanks to his appropriate compliance the therapy could be switched to a fixed combination of degludec plus liraglutide. This therapy enabled to compensate the patient's disease adequately without a risk of hypoglycemic episodes as well as to reduce his weight gradually.

Langová, D. Individualizace léčby diabetu fixní kombinací bazálního inzulínu a agonisty GLP-1 (degludek + liraglutid). Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 13–14, 2018.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- obezita
- liraglutid
- inzulín degludek
- Xultophy

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- obesity
- liraglutide
- insulin degludec
- Xultophy

Úvod

Skupina agonistů GLP-1 patřící do inkretinových antidiabetik přišla na náš trh jako další možnost léčby diabetu 2. typu. Preparáty se podávaly v kombinaci s perorálními antidiabetiky nebo inzulínem (ať už ve zvýšené nebo základní úhradě). Jejich výhodou je dobrý vliv na preprandiální i postprandiální glykémii a většinou i signifikantní pokles hmotnosti. Příznivě též ovlivňují kardiometabolické rizikové faktory (viz studie SCALE a LEADER), mohou je bez obav používat i pacienti staršího věku či nemocní s nefropatií.

Fixní kombinace agonisty GLP-1 a bazálního inzulínu se ukázala jako velmi účinná a pacienty velmi dobře akceptovaná – mimo výhody jediné injekce v předem zvolené denní době se snížila denní dávka inzulínu oproti léčbě samotným bazálním inzulínem (bez GLP-1 agonisty). Jak mohou naši pacienti z takové léčby profitovat, ukazuje následující kazuistika.

Kazuistika

Pacient, ročník 1965, je léčený hypertonik (v medikaci sartan), kuřák, pracoval jako řidič kamionu. Je ženatý. Již v roce 1997 mu byla diagnostikována v rámci preventivních kontrol porucha glukózové tolerance. Protože dietu dodržoval a glykémie byly uspokojivé, od roku 2005 přestal navštěvovat diabetologickou ambulanci a byl kontrolován u praktického lékaře.

V prosinci 2015 utrpěl komplikovanou frakturu tibie a fibuly vpravo, podrobil se na traumatologii operaci (osteosyntéza) a následně byl dlouhodobě omezeně mobilní, resp. pohyboval se pro nutnost odlehčení postižené končetiny pouze o berlích. Při přijetí do nemocnice (ve večerních hodinách, tj. v postprandiálním stavu – a jistě i stresu) byla vstupně glykémie 10,3 mmol/l, proto za hospitalizace dále neřešeno.

V dubnu 2016 došlo ke komplikaci – migraci osteosyntetického materiálu, proto traumatolog indikoval reoperaci. V rámci předoperačního vyšetření však byla zachycena **glykémie nalačno 18 mmol/l, HbA_{1c} 108 mmol/mol**. Protože výkon nebylo možno dlouho odkládat, muž byl ihned přijat na

naše interní oddělení. Jeho hmotnost byla 115 kg, BMI 43,3 kg/m², objem pasu 157 cm. Inzulínová sekrece se jevila zachovaná – C-peptid nalačno 429 pmol/l, postprandiálně 890 pmol/l. Z diabetických komplikací byla přítomna distální senzomotorická polyneuropatie dolních končetin. Na sítnici nebyly shledány diabetické změny, renální funkce (kreatinin, glomerulární filtrace) bez poruchy, na orgánech epigastria patrná jen steatóza jater, pro což svědčila i mírná elevace enzymů i „jaterního souboru“.

Pacient byl nastaven na kombinaci inzulínů glulisin (Apidra) 26-14-10 U s.c. a glargin 300 U/ml (Toujeo) 0-0-50 U s.c., metformin pro elevaci laktátu nebylo možno použít. Operaci zvládl, následně se zlepšila hybnost. Ambulantně se projevoval jako dobře spolupracující pacient – hodnota HbA_{1c} postupně poklesla na **69 mmol/mol** a koncem roku 2016 již na **48 mmol/mol**, dávku inzulínu postupně snížil na Apidra 8-6-6 U s.c., Toujeo 0-0-34 U s.c. Stále si však stěžoval na hypoglykemie, které dojídal, a nedařilo se redukovat hmotnost získanou v době po úrazu. V lednu 2017 jsme tedy zkusili zcela vysadit krátký analog, ponechali bazální analog v nezměněné dávce a přidali sitagliptin. Pacient změnu hodnotil kladně – jelikož přestal mít hlad a mohl tak ubrat dávky jídla, zhubl během dvou měsíců o 4 kg (na 111 kg, tj. BMI 41,5 kg/m²). Bohužel hodnota HbA_{1c} stoupla – na neuspokojivých 68 mmol/mol.

Při následující kontrole v březnu 2017 jsme tedy pacientovi nabídli fixní kombinaci bazálního inzulínu degludek a agonisty GLP-1 liraglutidu – preparát Xultophy, což po vysvětlení akceptoval. Léčba byla zahájena v doporučeném dávkovacím schématu (tj. startovací dávka 16 jednotek s.c. 1x denně s titrací o 2 jednotky každé 3 dny), jako cílovou ranní glykemii jsme stanovili 6–7 mmol/l. Muž v té době již nejezdil s kamionem, ale pracoval u firmy pokládající sportovní povrchy jako řidič válcovacího stroje.

Již po 3 týdnech titrace bylo dosaženo s dávkou Xultophy 28 jednotek s.c. 1x denně glykemického profilu 6,1..6,8..7,0..7,1..6,7 mmol/l. Hmotnost pacienta sice setrvala na 111 kg, ale v pase redukoval 27 cm (tedy na 130 cm).

Na kontrolu v červnu přicestoval z Londýna, kde tehdy pracoval, s profilem 5,7..5,8..5,5..5,2 mmol/l a hodnotou HbA_{1c}

49 mmol/mol. Hlásil, že pro mírné hypoglykemie musel redukovat dávku Xultophy na 22 jednotek s.c. denně. Se smíchem sdělil, že do původní firemní kombinézy by se teď už vešel dvakrát.

Protože se pak pacient pracovně přesunul do Kanady, byli jsme v kontaktu mailem a další osobní kontrola byla realizována až v říjnu 2017. Glykemický profil byl 6,0..5,8..5,6..5,5 mmol/l, HbA_{1c} 45 mmol/mol, v pase zredukoval 5 cm (na 125 cm) a konečně začal ubírat i na hmotnosti – o 4 kg, tj. na 107 kg. Kombinézu v zaměstnání již měl novou – o několik čísel menší. Pro pokles glykemií opět mírně snížil dávku Xultophy na 20 jednotek s.c. 1x denně. A my se spolu s pacientem těšíme na kontrolu v lednu. Zjevně se dostal po nárůstu tukové a ztrátě svalové tkáně (viz imobilizace následkem úrazu) konečně do stadia, kdy své svaly získal zpět a klesající objem pasu, tj. reálná ztráta tukové tkáně, se začne promítat do ztráty hmotnosti.

Diskuse a závěr

Fixní kombinace liraglutidu a inzulínu degludek otevřela nové obzory jak nám diabetologům, tak i našim pacientům. Po selhání perorálních antidiabetik a tím nutnosti posílit léčbu alespoň bazálním inzulínem jde o variantu účinné a bezpečné léčby bez rizika hmotnostního přírůstku, vhodnou i pro starší osoby a nemocné s renální insuficiencí. Pacienti jistě ocení komfort jedné injekční aplikace – a my kardioprotektivitu liraglutidu.

Literatura u autora

MUDr. Dagmar Langová
Diabetologické centrum
Interní klinika
Krajská nemocnice T. Bati, a.s.
Havlíčkovo nábřeží 600
762 75 Zlín



upoutávka

24. Česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou Lednice 2018

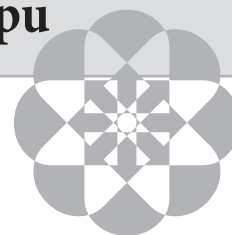
20.–22. června 2018, Multifunkční centrum zámek Lednice

Pořadatel: Česká angiologická společnost ČLS JEP
ve spolupráci se Slovenskou angiologickou společností SLS



Informace: www.angio-symposium.cz

Liečba inzulínom glargín 300 U/ml ako súčasť intenzifikovaného inzulínového režimu u pacienta s novodiagnostikovaným diabetes mellitus 2. typu



Viliam Vaník

Diabetologická ambulancia, Svet zdravia, Svidník

Súhrn

Uvedená kazuistika popisuje skúsenosti s podávaním inzulínu glargín 300 U/ml ako súčasťou intenzifikovaného inzulínového režimu spolu s inzulínom glulizín. Skoré zaradenie inzulínu glargín 300 U/ml do liečby po krátkej úvodnej fáze podávania humánných inzulínov u pacienta s novodiagnostikovaným diabetes mellitus 2. typu s extrémne vysokými hodnotami glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}) v čase stanovenia diagnózy viedlo k výraznému zlepšeniu kompenzácie diabetu v krátkom horizonte šiestich mesiacov bez výskytu závažných hypoglykémii vďaka vyrovnanému profilu inzulínu glargín 300 U/ml. Vynikajúce zlepšenie kompenzácie diabetu hneď v úvode liečby viedlo popri klinickom a medicínskom benefite aj k výbornej spolupráci pacienta.

Summary

A treatment with insulin glargine 300 U/mL as a part of an intensified insulin regimen in a patient with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus

The case report describes clinical experiences of administering insulin glargine 300 U/ml along with insulin glulisine to the patient undergoing intensive insulin therapy. The insulin glargine 300 U/ml has been included in the regular treatment with human insulins of patient newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus, with extreme high values of HbA_{1c} in the time of diagnosing. Due to the balanced profile of insulin glargine 300 U/ml during 6 months' period, there was the significant improvement of diabetes compensation without noticing severe hypoglycemia. Substantial improvement of diabetes compensation in the initial phase contributed not only to the clinical and medical benefit, but also to the outstanding compliance with patient.

Vaník, V. Liečba inzulínom glargín 300 U/ml ako súčasť intenzifikovaného inzulínového režimu u pacienta s novodiagnostikovaným diabetes mellitus 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 15–17, 2018.

Kľúčové slová

- diabetes mellitus 2. typu
- glargín 300 U/ml

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- glargine 300 U/ml

Úvod

Súčasná doba prináša široké spektrum možností farmakologickej intervencie v liečbe diabetu. Neoddeliteľnou súčasťou komplexnej liečby sú diétna a režimové opatrenia, dostatočná edukácia a spolupráca medzi lekárom a pacientom.

Kazuistika

Prezentujem prípad 37-ročného pacienta, muža s novodiagnostikovaným diabetes mellitus 2. typu. Pacient s anamnézou artériovej hypertenzie na farmakologickej liečbe ACE inhibítorom v kombinácii so selektívnym betablokátorom v trvaní asi troch rokov, bez pozitívnej rodinnej anamnézy diabetu, dokumentovanou chronickou hepatopatiou s miernou bioche-

mickou aktivitou hepatálnych transamináz (negatívnymi sérologickými vyšetreniami anti-HAV, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV), stavom imunity po prekonanej infekcii EBV (virus Epstein-Barrovej) a CMV (cytomegalovirus) a *toxoplasmosis latens*, bol v apríli roku 2017 akútne hospitalizovaný na internom oddelení v regionálnej nemocnici pre novozistený diabetes mellitus s plne manifestovanými, vystupňovanými klinickými príznakmi diabetu. Diabetes mellitus bol u pacienta diagnostikovaný praktickým lekárom v ambulancii všeobecného lekárstva, kedy bola pri typických symptómoch pacientovi nameraná glykémia z venózneho krvného nálezu 31,5 mmol/l a odporúčaná neodkladná urgentná hospitalizácia na internom oddelení.

Antropometricky bol habitus pacienta normostenický, výška dosahovala 175 cm, telesná hmotnosť 79 kg (úbytok hmotnosti

cca 20 kg za 6 mesiacov), BMI 25,8 kg/m². U pacienta bola prítomná destabilizácia artériovej hypertenzie (TK 150/110 mmHg) a klinické znaky dehydratácie.

Pri prijatí na hospitalizáciu bola stanovená glykémia odberom z venózne krvi s hodnotou 29,29 mmol/l. Vstupné hodnoty HbA_{1c} na úrovni 17,5 % DCCT (16,78 % IFCC), boli potvrdené aj opakovaným odberom. Hladiny C-peptidu a imunoreaktívneho inzulínu (IRI) boli v norme (C-peptid 0,80 nmol/l, IRI 18,89 mIU/l), v rámci diferenciálnej diagnostiky boli vyšetrené autoprotilátky (anti-GAD, protilátky proti tyrozínfosfatáze a inzulínu) v norme, v sére bola prítomná mierna elevácia AST, ALT a GMT. Vyšetrený lipidogram (elevované triacylglyceroly TAG 5,60 mmol/l, znížený HDL-cholesterol 0,68 mmol/l), normálne hodnoty celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu, normoazotémia, mierne odchýlky minerálneho equilibria, v moči verifikovaná glykozúria a ketonúria, ASTRUP opakovane s fyziologickými hodnotami pH.

Na internom oddelení bola iniciovaná komplexná terapia, rehydratačná liečba balancovanými kryštaloidmi, korekcia vnútorného prostredia a ionogramu a hepatoprotektívna liečba vzhľadom na miernu laboratórnu aktivitu hepatálnych transamináz s ultrasonografickým nálezom hepatomegalie a steatózy pečene. Pacientovi bola indikovaná kombinovaná liečba – intenzifikovaný inzulínový režim v kombinácii s perorálnymi antidiabetikami – metformínom v dávke 2 000 mg *pro die* v dvoch dávkach à 12 hodín. Vzhľadom na potrebu razantnej rekompensácie a momentálnu limitovanú dostupnosť inzulínových analógov bol primárne použitý humánny prandiálny inzulín – Insuman Rapid a humánny bazálny inzulín – Insuman Basal s titráciou dávky podľa glykemického profilu. Pacient bol stabilizovaný v pásme miernych hyperglykémii na dávkach Insuman Rapid 10-12-8 IU a Insuman Basal 12 IU o 21.00 hodine. U pacienta bola iniciovaná komplexná edukácia, aj vďaka jeho záujmu a dobrej spolupráci. Pacientovi bol po prepustení jednoznačne odporúčaný prechod na inzulínové ana-

lógy, ktorý bol následne realizovaný ambulantným diabetológom v dávkach – glulizín 12-10-8 U s.c. a glargín 300 U/ml 12 U s.c. na noc v predplnených perách SoloStar.

Glykemické profily počas hospitalizácie (odbery z kapilárnej krvi v certifikovanom laboratóriu v mmol/l) v jednotlivých dňoch a časoch sú uvedené v tabuľke 1.

Pacient bol v krátkej dobe hospitalizovaný v Národnom endokrinologickom a diabetologickom ústave (NEDÚ) v Lubochni za účelom optimalizácie metabolickej kompenzácie diabetu, screeningu chronických orgánových komplikácií a ďalšej edukácie. Vyšetrený HbA_{1c} v NEDÚ bol na úrovni 14,9 % DCCT (13,94 % IFCC).

U pacienta bol realizovaný screening orgánových komplikácií so záverom suspektnej incipientnej diabetickej polyneuropatie a ľahkej poruchy hlbkej citlivosti dolných končatín biothesiometrom, Ewingove testy, funkčné vyšetrenie obličiek, index členkových tlakov (ABI), hormonálny status (TSH, fT4, anti-TG, anti-TPO) boli negatívne. Opakovane testované hladiny C-peptidu nalačno a postprandiálne boli v norme. Doplnené vyšetrenie očného pozadia bolo bez verifikácie diabetickej retinopatie, EMG (elektromyografia) a CDUS (farebná duplexná sonografia) artérií dolných končatín v norme. Vzhľadom na glykemické profily pacienta boli korigované dávky inzulínu glulizín na 9-11-8 U s.c. a inzulínu glargín 300 U/ml 12 U s.c. vo večernej dávke. Glykemické profily počas hospitalizácie sú uvedené v tabuľke 2.

Pacient bol nastavený na diabetickeú diétu s obsahom 19 SJ. Pacient bol ďalej sledovaný ambulantným diabetológom, pokračoval v selfmonitoringu glykémii, optimálne dodržiaval dieticke a režimové opatrenia, samostatne vyhľadával ďalšie informácie z dostupnej odbornej literatúry, časopisov a recenzovaných internetových zdrojov. Hladiny HbA_{1c} odobrané v rámci ambulantnej kontroly v auguste 2017 boli na úrovni 5,9 % DCCT (4,1 % IFCC). Podľa záznamov zo selfmonitoringu pacienta za posledný mesiac sa glykémie pacienta pohy-

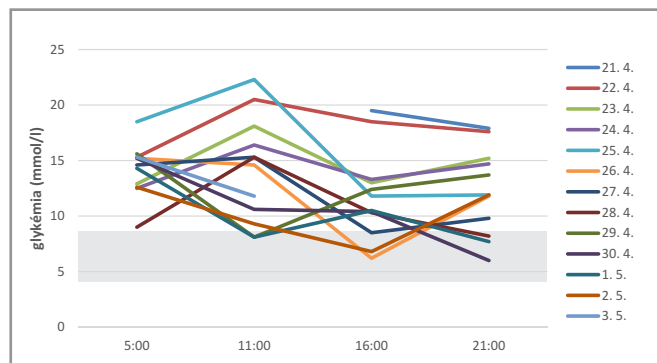
Tab. 1: Glykemické profily počas prvej hospitalizácie (mmol/l)

	21. 4.	22. 4.	23. 4.	24. 4.	25. 4.	26. 4.	27. 4.	28. 4.	29. 4.	30. 4.	1. 5.	2. 5.	3. 5.
05:00	-	15,3	12,9	12,5	18,5	15,2	14,6	9	15,6	15,2	14,3	12,6	15,3
11:00	-	20,5	18,1	16,4	22,3	14,6	15,3	15,3	8,1	10,6	8,1	9,3	11,8
16:00	19,5	18,5	13	13,3	11,8	6,2	8,5	10,3	12,4	10,4	10,5	6,8	-
21:00	17,9	17,6	15,2	14,7	11,9	11,8	9,8	8,2	13,7	6	7,7	11,9	-

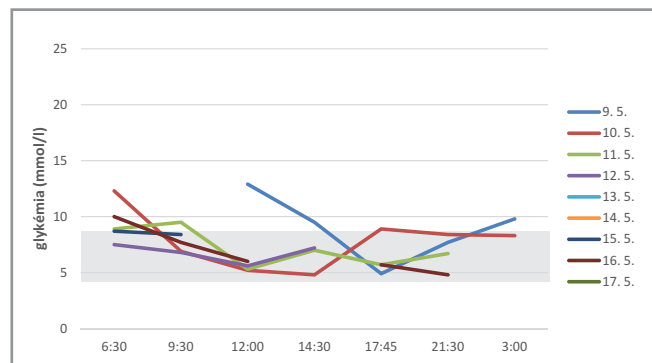
Tab. 2: Glykemické profily počas druhej hospitalizácie (mmol/l)

	9. 5.	10. 5.	11. 5.	12. 5.	13. 5.	14. 5.	15. 5.	16. 5.	17. 5.
06:30	-	12,3	8,9	7,5	8,5	-	8,7	10	7
09:30	-	6,9	9,5	6,8	-	6,6	8,4	7,7	-
12:00	12,9	5,2	5,3	5,6	4,3	-	-	6	-
14:30	9,5	4,8	7,0	7,2	-	5,8	5,6	-	-
17:45	4,9	8,9	5,7	-	6,1	-	-	5,7	-
21:30	7,7	8,4	6,7	6,8	-	5,6	5,9	4,8	-
03:00	9,8	8,3	-	-	8,7	-	-	-	-

Obr. 1: Glykemické profily počas prvej hospitalizácie



Obr. 2: Glykemické profily počas druhej hospitalizácie



bovali prevažne v pásme 5–8 mmol/l so sporadickými výkyvmi (minimálne 4 mmol/l, maximálne 10,7 mmol/l). Na poslednej kontrole HbA_{1c} v januári 2018 boli hodnoty na úrovni 5,5 % DCCT (3,66 % IFCC).

Záver

Uvedená kazuistika poukazuje na signifikantné zlepšenie kompenzácie diabetu pri synergii adekvátnej liečby modernými inzulínovými analógmi a dobrej spolupráci pacienta. Významným faktorom dobrej kompenzácie diabetu bolo aj rýchle nastavenie adekvátnych dávok inzulínu. Prínosom liečby inzulínom glargín 300 U/ml v kombinácii s prandiálnym inzulínom glulizín a metformínom bolo masívne zlepšenie metabolickej kompenzácie diabetes mellitus. Hodnoty HbA_{1c} dosiahli numericky za šesť mesiacov pokles o 11,6 % (zo 17,5 % DCCT na 5,9 % DCCT). Na ambulantnej kontrole pacienta o ďalšie tri mesiace boli hladiny HbA_{1c} na úrovni 5,5 % DCCT (pokles o ďalších 0,4 %). U pacienta sa v uvedenom období ani následne po ňom nevyskytla ani jedna epizóda závažnej hypogly-

kémie vzhľadom na vyrovnaný farmakokinetický a farmakodynamický profil inzulínu glargín 300 U/ml. Selfmonitoringom pomocou glukometra neboli registrované výrazné oscilácie glykémii. Pacient na inzulínovej liečbe dokáže žiť plnohodnotný život bez výrazných limitácií s výbornou perspektívou oddialenia chronických komplikácií diabetu.

Článok bol podporený spoločnosťou sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

MUDr. Viliam Vaník
Diabetologická ambulancia
Svet zdravia Svidník
MUDr. Pribulu 412/4
089 01 Svidník
e-mail: viliam.vanik@svetzdravia.com



upoutávka

XVIII. celostátní diabetologické sympozium

15.–16. června 2018, Průhonice

Pořadatel: III. interní klinika VFN v Praze

Organizační výbor:

doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D.
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.
prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.



Informace: www.diapruhonice.cz

Inzulín glargin 300 U/ml (Toujeo) – optimální možnost léčby bazálním inzulínem u geriatrického pacienta léčeného pro diabetes mellitus 1. typu



Kateřina Štechová

Interní klinika, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Souhrn

Prezentována je kazuistika 83leté pacientky léčené téměř 30 let pro diabetes mellitus 1. typu intenzifikovaným inzulínovým režimem. Z chronických diabetických komplikací měla přítomnu těžkou distální senzitivní neuropatii. U pacientky se vyskytovaly i další komorbiditity s diabetem primárně nesouvisející. Jedná se o štíhlou a velice aktivní dámu s mnoha zájmy. Její kompenzace nebyla ideální, největším léčebným problémem byly rekurentní těžké hypoglykemie. Pacientka odmítla léčbu inzulínovou pumpou. Situaci se podařilo stabilizovat převedením z inzulínu glargin 100 U/ml na glargin 300 U/ml, a to beze změny typu prandiálního inzulínu.

Summary

Insulin glargine 300 U/ml (Toujeo) – an optimal basal insulin for a geriatric patient treated for type 1 diabetes mellitus

A case report of 83-year-old woman treated almost 30 years for type 1 diabetes mellitus by intensified insulin regime is reported. Regarding chronic diabetic complications she is suffering from severe distal sensitive neuropathy. She has other co-morbidities as well which are not primarily connected to diabetes. She can be described as a slim and very active lady with multiple hobbies. Her diabetes stabilisation was not optimal and the major treatment challenge represented recurrent severe hypoglycaemias. The patient refused insulin pump therapy. The situation was finally stabilised by using glargine 300 U/mL as a basal insulin instead of glargine 100 U/mL. The type of prandial insulin remained unchanged.

Štechová, K. Inzulín glargin 300 U/ml (Toujeo) – optimální možnost léčby bazálním inzulínem u geriatrického pacienta léčeného pro diabetes mellitus 1. typu. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 18–21, 2018.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 1. typu
- inzulín glargin
- hypoglykemie
- senior

Keywords

- type 1 diabetes mellitus
- insulin glargine
- hypoglycaemia
- elder

Úvod

Těžké a opakující se hypoglykemie představují závažnou a potenciálně fatální komplikaci spojenou s léčbou inzulínem (obecněji řečeno s léky, které mají hypoglykemizující potenciál). Z hlediska věku existují dvě kohorty pacientů, které jsou zvýšeně ohroženy touto akutní komplikací léčby diabetes mellitus. Kromě dětského věku je to seniorská věková kategorie. Cílové hodnoty glykemií u starších osob musí být individualizovány a je potřeba brát v úvahu i zachování uspokojivé kvality života pacienta. Zabránění vzniku zejména těžší hypoglykemie je prioritní léčebný cíl v péči o tyto pacienty.

Kazuistika

Pacientka se narodila v roce 1935. Ve věku 54 let jí byl diagnostikován diabetes 1. typu a od počátku byla léčena intenzi-

fikovaným inzulínovým režimem. Při ambulantní kontrole počátkem října 2017 užívala jako prandiální inzulín aspart (NovoRapid) v dávce 6–8 jednotek k hlavním jídlům a ve 22 hodin si aplikovala 12 jednotek inzulínu glargin 100 U/ml (Lantus). Celková denní dávka inzulínu byla 0,45 U/kg. Pacientka prováděla pravidelný selfmonitoring, její stravovací režim byl rovněž celkem pravidelný. Celkový denní příjem sacharidů se pohyboval okolo 175 g, nesvačila, ale jedla druhou večeři (cca 24 g sacharidů, minimálně polovinu z tohoto množství ve formě polysacharidů – například chléb). V kalkulaci sacharidů se orientovala bez velkých chyb. I přes její dobrou spolupráci a přijatelné znalosti její dlouhodobá kompenzace nebyla uspokojivá. Z chronických diabetických komplikací měla již vyjádřenou těžkou diabetickou neuropatii (distální senzitivní typ). Hodnota HbA_{1c} při náběrech předcházejících zmíněné ambulantní kontrole v říjnu 2017 byla 74 mmol/mol. Nicméně jejím základním problémem stran léčby diabetu byly opako-

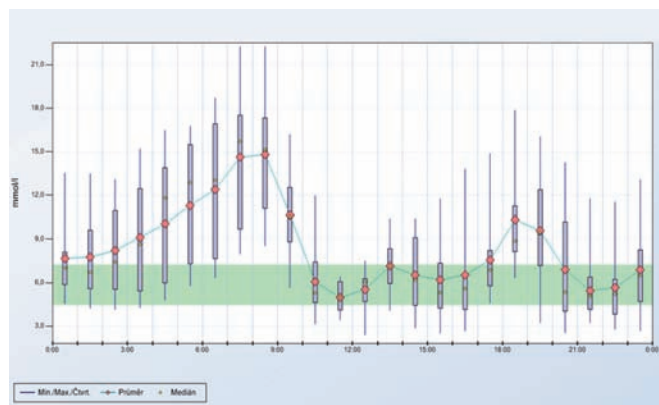
vané těžké hypoglykemie. Tuto situaci podrobně rozeberu dále. Na tomto místě doplním pro celkové dokreslení popis jejího celkového zdravotního stavu a důležité bude zmínit i sociální anamnézu.

Pacientka je dlouhodobě kardiologicky sledována. Od roku 2008 má bioprotézu aortální chlopně, kdy při jejím zavedení bylo nutné provést i plastiku nekoronárního aortálního sinu. Důvodem tohoto zákroku byla významná aortální stenóza vzniklá na degenerativním podkladě. Aktuálně je aortální náhrada plně funkční, je ale přítomna i mitrální insuficience II. stupně a menší trikuspidální insuficience. Její stav je nyní hodnocen kardiologem jako uspokojivě stabilní. V roce 2012 prodělala pacientka tranzitorní ischemickou ataku. V roce 2014 jí byla provedena elektrokardioverze pro flutter síní, akce srdeční je nyní pravidelná. Pacientka užívá antikoagulační terapii (warfarin). Od roku 2002 je rovněž sledována a léčena pro glaukom. Dále je pro dyslipidemii léčena statinem a též užívá substituční levothyroxin (Euthyrox). Tč. je euthyroidní.

Pacientka ovdověla před mnoha lety, žije nyní sama. Má jednu dceru, ta ale žije s manželem ve Švýcarsku. Pacientka pracovala jako ředitelka kulturního domu a stále je společensky velmi aktivní. Má mnoho přítelkyň, se kterými je pravidelně v kontaktu, navštěvuje v rámci Univerzity třetího věku přednášky na Filozofické fakultě Univerzity Karlovy. Je zběhlá v práci s počítačem, denně komunikuje s dcerou přes Skype. Velice ji trápí, že dcera nemá děti a zejména pak to, že trpí bipolární afektivní poruchou. Stav dcery se v tomto ohledu v druhé polovině roku 2017 zhoršil a musela být hospitalizována na psychiatrické klinice, kde je do doby přípravy rukopisu nepřetržitě. Pacientka začala být depresivní, o svých problémech ale hovoří. Zahájila jsem proto u ní antidepressivní terapii (sertralinem – Zoloft 100 mg v jedné ranní dávce) a zároveň ji doporučila k psychologickému vyšetření a péči. Tuto možnost přivítala a s psychologem navázala dobrý psychotherapeutický vztah. Vzhledem k dále popisovaným hypoglykemiím a k tomu, že pacientka žije sama, jsem doporučila rovněž konzultaci se sociální pracovnící. Na její radu začala využívat služeb (včetně služby tzv. tísňové péče), které poskytuje nezisková organizace Život 90.

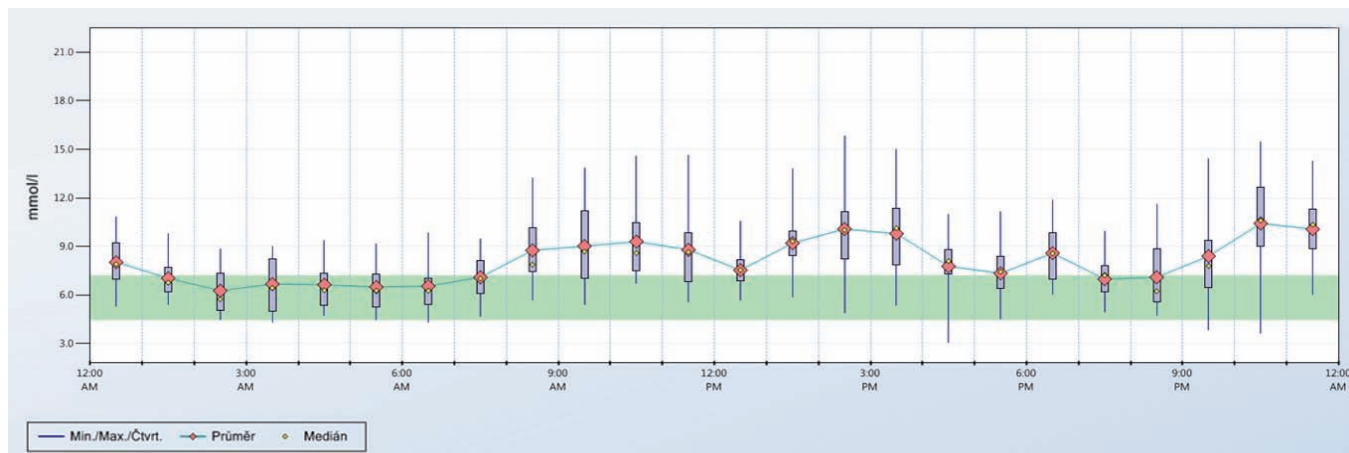
Poprvé byla pacientka hospitalizovaná pro hypoglykemické bezvědomí v roce 2015. Poté se opětovně vyskytly těžké hy-

Obr. 1: Výstup z glukózové monitorace v domácím prostředí, ještě ale s inzulínem glargin 100 U/ml



poglykemie, kdy sice již nikdy nedošlo k úplné ztrátě vědomí, byla vždy ale nutná pomoc druhé osoby. Naštěstí si vždy před zhoršením symptomů stihla přivolat na pomoc sousedku. Ve své péči mám pacientku od podzimu roku 2016. To u ní došlo opět k nečekaně rychlému rozvoji těžké hypoglykemie. Uváděla, že se hypoglykemie sice vyskytují v různých denních dobách, ale nejčastěji cca 2 hodiny po jídle, zejména po snídani. Říkala, že vždy, když se začne cítit „divně“, se ihned přeměří a naměřená hodnota je obvykle okolo 2 mmol/l, i méně. V těchto případech sotva stačí zabouchat na zeď, aby přivolala sousedku, která má od jejího bytu klíče, ale často si už ani nedokáže sama podat glukózové bonbóny, které má pro jistotu v každé místnosti. Doporučila jsem proto hospitalizaci. Během hospitalizace jsme se zaměřili na úpravu inzulínoterapie s cílem vyrovnat disproporci mezi množstvím bazálního a prandiálního inzulínu. Pacientka podstoupila také vyšetření na přítomnost kardiální autonomní neuropatie, která nebyla prokázána. Byla pouze potvrzena přítomnost těžké distální senzitivní neuropatie. Pacientce byl také poprvé zaveden glukózový senzor. Během hospitalizace se žádná hypoglykemie nevyskytla. Kontinuální monitoraci jsme poté zopakovali v domácích podmínkách, při obvyklém denním režimu pacientky. Ze záznamu (obr. 1) je patrná vysoká glykemická variabilita (směrodatná odchylka 4,09 mmol/l), přítomnost dawn fenoménu a výrazný pokles glykemií zejména po snídani, který přetrvával i přes snížení dávky ranního prandiálního inzulínu. Celkový čas během tohoto záznamu, kdy byla pacientka pod dolní hranicí cílového pásma glykemií, byl 13 %. Situaci vzhledem k přítomnosti dawn fenoménu, který byl zřejmý i z klasického glykemického selfmonitoringu, nebylo vhodné řešit přesunutím aplikace bazálního inzulínu na ráno nebo rozdělením bazálního inzulínu do dvou denních menších dávek. Pacientka se bojí vyšších glykemií po jídle, ale zároveň má strach z hypoglykemií. Proto trvale inklinovala k vyšším dávkám prandiálního inzulínu, a naopak nižší dávce bazálního inzulínu. Odmítla i možnost léčby inzulínovou pumpou. Přístrojů se nebojí, ale nechce mít přístroj neustále na těle, nejvíce by jí prý vadil katétr. Zájem projevila o občasnou kontinuální glukózovou monitoraci. Se zavedeným senzorem a nasazeným transponderem problém nemá. Je pro ni důležité, že propojení transponderu s přijímačem je bezdrátové. Těžší hypoglykemie se vyskytovaly stále několikrát do měsíce. Situaci se mi nakonec podařilo na sklonku roku 2017 stabilizovat během frekventnějších ambulantních kontrol nahrazením inzulínu glargin o koncentraci 100 U/ml inzulínem glargin 300 U/ml (Toujeo) v jedné dávce (15 U) aplikované před spaním. Zároveň na pokrytí postprandiálních glykemických vzestupů stačí nyní 5–6 jednotek rychlého inzulínového analogu. Výrazně se snížila i celková glykemická variabilita (obr. 2), kdy při analýze posledního záznamu senzoru byla směrodatná odchylka 2,26 mmol/l. Aktuální HbA_{1c} je 64 mmol/mol. Pacientka také oceňuje, že nemusí být přesně ve 22 hodin doma kvůli aplikaci inzulínu, protože poměrně často chodí do divadla či na koncerty a nemusí pak tak rychle spěchat domů. Je pro mne zásadní, že od zavedení tohoto bazálního inzulínu již pacientka neměla těžší hypoglykemie a celkově uvedla, že se jí s tímto inzulínem „lépe žije“.

Obr. 2: Výstup z posledního senzoru, tři měsíce po nasazení inzulínu glargin 300 U/ml



Diskuse

Se zlepšující se péčí o pacienty s diabetem 1. typu se stále častěji budeme setkávat s těmi, kteří již dosáhli seniorské věkové kapitoly. Z hlediska lékařské péče tato věková skupina představuje specifickou populaci, a to i když se jedná o seniora bez diabetu a s minimem zdravotních problémů. Seniorům léčeným pro diabetes 1. typu byla doposud v odborné literatuře věnována celkem malá pozornost. Senior léčený pro diabetes mellitus (DM) 1. typu je vysoce rizikový pacient, a to především ze dvou důvodů. Prvním je vysoká pravděpodobnost výskytu chronických diabetických mikrovaskulárních i makrovaskulárních komplikací, a to typicky více (ne-li všech) najednou. Zvláštním rizikem jsou pak hypoglykemie, které významně zhoršují morbiditu i mortalitu těchto pacientů. V roce 2012 byla publikována analýza velké skupiny pacientů s DM 1. typu (64 609 osob), z nichž 3 610 bylo ve věku 60–80 let a 377 osob bylo dokonce starších 80 let. Z této analýzy jasně vyplynulo, že pacienti starší 60 let mají téměř dvojnásobné riziko vzniku těžké hypoglykemie. Měli přitom nižší HbA_{1c}, nepřekvapivě byli déle léčení pro diabetes, v jejich léčbě se ale podstatně méně objevovaly například moderní technické přístupy (léčba inzulínovou pumpou atd.).⁶ Další problém je, že hypoglykemie se v této věkové kategorii může prezentovat ne zcela typickými projevy. Recentní studie upozorňuje na to, že u osoby starší 65 let, která je léčena inzulínem a má tedy vyšší riziko vzniku hypoglykemie, by se vždy na tuto možnost mělo pomýšlet, pokud dojde například k pádu pacienta či je přítomna porucha rovnováhy nebo nauzea.² Metaanalýza publikovaná v roce 2016 jasně ukázala, že mezi hypoglykemickými epizodami u osob léčenými obecně látkami s hypoglykemizujícím potenciálem a kognitivní poruchou (demencí) existuje u těchto pacientů jasný a obousměrný vztah. Tj. hypoglykemické epizody zvyšují riziko vzniku či zhoršení kognitivního deficitu a naopak – pokud již pacient trpí kognitivním deficitem, má vyšší riziko vzniku hypoglykemie. Tato metaanalýza nerozlišovala typ tohoto deficitu, je ale logické a též všeobecně známé, že hypoglykemie kognitivním funkcím škodí.⁴ Pro přijatelnou kvalitu života seniora je zásadní zachování soběstačnosti a k tomu je důležité uchování kognitivních schopností na co nejvyšší úrovni. Z to-

hoto důvodu považují za jednoznačně správné za jeden z léčebných cílů (navíc se jedná patrně o cíl nejdůležitější) u pacientů seniorské věkové kategorie léčených látkami s hypoglykemizujícím potenciálem minimalizovat riziko vzniku hypoglykemie. Toho je možné dosáhnout individualizovanou terapií a individualizovanými cílovými hodnotami glykemie. Tento názor má oporu i v odborné literatuře (např. Wong, 2015)⁷. Pokud máme tedy definován terapeutický cíl, další otázka je, jak ho dosáhnout? Navíc je samozřejmě žádoucí, aby nebylo tohoto cíle dosaženo za cenu toho, že bude pacient trvale v hyperglykemii. Je řeč samozřejmě o pacientovi vyžadujícím intenzifikovaný inzulínový režim. Osobně mám dobrou zkušenost s léčbou inzulínovou pumpou i u osob této věkové kategorie. Pacient musí ale pumpu chtít a je opravdu důležité respektovat v tomto ohledu pacientovy pocity. Alternativou léčby inzulínovou pumpou je v těchto případech volba „jemného intenzifikovaného inzulínového režimu“. Zuzitkovávám při léčbě starších pacientů vyžadujících intenzifikovaný inzulínový režim zkušenosti získané při léčbě dětských pacientů. Myslím tím například to, že pro štíhlého pacienta s dobrou inzulínovou senzitivitou je změna dávky inzulínu plus/minus půl jednotky příliš hrubá. U naší pacientky šlo ale především o volbu bazálního inzulínu.

Srovnání efektu inzulínu glargin 100 U/ml a glargin 300 U/ml vyznělo u pacientů s DM 2. typu jednoznačně ve prospěch nové koncentrovanější formy inzulínu glargin. Bylo dosaženo lepší kompenzace a méně hypoglykemií. Riziko potvrzené nebo těžké hypoglykemie bylo nižší především během noci (o 15 % méně epizod), ale efekt byl patrný i během dne (došlo ke snížení o 6 %).⁵ U pacientů s DM 1. typu bylo prokázáno, že inzulín glargin 300 U/ml je efektivní, nicméně nebyl pozorován nižší výskyt hypoglykemií.¹ Japonští autoři ve výsledcích studie EDITION JP-1³ ale popsali nižší výskyt zejména nočních hypoglykemií i u pacientů s DM 1. typu léčených glarginem 300 U/ml ve srovnání se skupinou léčenou glarginem 100 U/ml. Tento efekt se signifikantně projevil po minimálně osmi týdnech léčby. Pacienti měli přitom srovnatelnou kompenzaci diabetu hodnocenou podle HbA_{1c}. V obou skupinách došlo k určitému nárůstu dávky inzulínu, z hlediska hmotnostního přírůstku byl ale pozitivnější efekt glarginu 300 U/ml.

Závěr

Zavedení inzulínu glargin 300 U/ml do léčebného režimu pomohlo stabilizovat kompenzaci diabetu popisované pacientky z hlediska výskytu těžkých hypoglykemií. Zároveň došlo ke zlepšení kompenzace diabetu, hodnoceno jak aktuální hodnotou HbA_{1c}, tak snížením glykemické variability. Důležité je i to, že pacientka oceňuje nejen větší bezpečnost, ale i větší flexibilitu, kterou jí tento bazální inzulín přinesl.

Literatura

1. Home, P. D., Bergenstal, R. M., Bolli, G. B. et al. Glycaemic control and hypoglycaemia during 12 months of randomized treatment with insulin glargine 300 U/mL versus glargine 100 U/mL in people with type 1 diabetes (EDITION 4). *Diabetes Obes Metab* 20, 1: 121–128, 2018.
2. Hope, S. V., Taylor, P. J., Shields, B. M. et al. Are we missing hypoglycaemia? Elderly patients with insulin-treated diabetes present to primary care frequently with non-specific symptoms associated with hypoglycaemia. *Prim Care Diabetes* 12, 2: 139–146, 2017.
3. Matsuhisa, M., Koyama, M., Cheng, X. et al.; EDITION JP 1 study group. New insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in Japanese adults with type 1 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycaemia in a randomized controlled trial (EDITION JP 1). *Diabetes Obes Metab* 18, 4: 375–383, 2016.
4. Mattishent, K., Loke, Y. K. Bi-directional interaction between hypoglycaemia and cognitive impairment in elderly patients treated with glucose-lowering agents: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 18, 2: 135–141, 2016.

5. Ritzel, R., Roussel, R., Giaccari, A. et al. Better glycaemic control and less hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL vs glargine 100 U/mL: 1-year patient-level meta-analysis of the EDITION clinical studies in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 20, 3: 541–548, 2018.
6. Schütt, M., Fach, E. M., Seufert, J. et al. Multiple complications and frequent severe hypoglycaemia in 'elderly' and 'old' patients with type 1 diabetes. *Diabet Med* 29, 8: e176–e179, 2012.
7. Wong, C. W. Avoiding hypoglycaemia: a new target of care for elderly diabetic patients. *Hong Kong Med J* 21, 5: 444–454, 2015.

Práce prof. MUDr. K. Štechové, Ph.D. v oblasti technologií v diabetologii je podporována projektem AZV MZČR číslo 15-25710A (P08 panel).

prof. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.
Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5 – Motol



upoutávka

VIII. hradecký postgraduální kurz v endokrinologii

31. 5. – 2. 6. 2018

Univerzita Hradec Králové

Témata:

- Léčba endokrinních onemocnění v graviditě
- Štítná žláza
- Vápník a kost
- Incidentalomy a hypofýza
- Vývojová reprodukční endokrinologie
- Diabetologie
- Diagnostika

Předseda programového a organizačního výboru:
prof. MUDr. Jan Čáp, CSc.



Informace: www.endokrinologie.cz

Studie LIGHTNING – glargin 300 U/ml v reálné praxi prokazuje nízké riziko hypoglykemií

Data z randomizovaných klinických studií jsou zlatým standardem pro testování terapeutických hypotéz. Pro jejich zobecnění na širokou, neselektovanou populaci pacientů v reálném prostředí mimo klinickou studii však mohou být užitečná i data z reálné klinické praxe (Real World Evidence). Nové analytické přístupy (např. *propensity score matching*) a pokrok v informačních technologiích umožnil mj. významné zlepšení validity takových dat, a i proto roste zájem jak klinických pracovníků, tak plátců péče o tato data.

Studie LIGHTNING, jejíž první výsledky byly prezentovány na letošním ATTD meetingu ve Vídni, zkoumala elektronické zdravotní záznamy široké populace v reálné praxi z americké databáze Humedica, jež obsahuje více než desetileté záznamy 5 milionů pacientů léčených ve více než 700 nemocnicích USA. Autoři identifikovali 779 813 dospělých pacientů léčených dlouho působícím inzulínem, z nich 130 155 naplnilo vstupní kritéria studie.

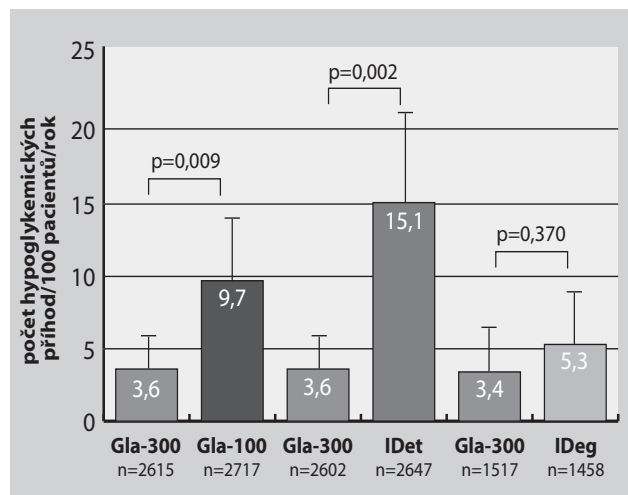
Cílem této nyní publikované předběžné analýzy bylo sledovat u pacientů léčených nejprve bazálním inzulínem 1. generace (glargin 100 U/ml, detemir) a převedených na 2. generaci bazálních analog (glargin 300 U/ml, degludek) výskyt závažných hypoglykemií vyžadujících hospitalizaci a změnu v HbA_{1c}.

Výsledky studie LIGHTNING ukázaly, že výskyt závažných hypoglykemických příhod byl při použití glarginu 300 U/ml významně nižší oproti použití glarginu 100 U/ml nebo detemiru (obr. 1), a srovnatelný s inzulínem degludek, při stejné redukci HbA_{1c} (obr. 2).

Literatura

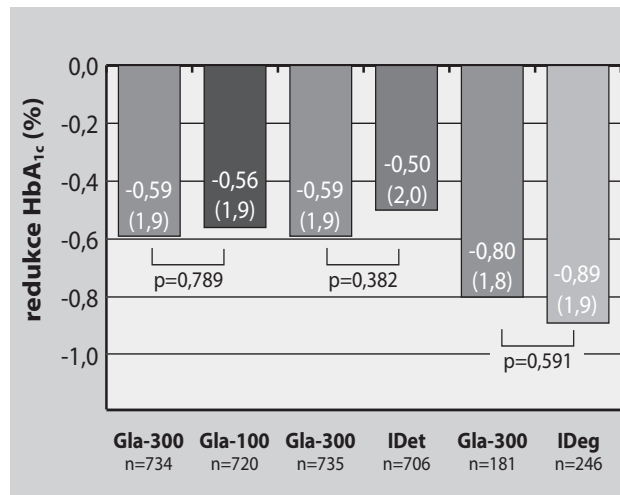
Meneghini, L., Zhou, F. L., Bosnyak, Z. et al. Hypoglycemia risk associated with basal insulin use in type 2 diabetes (T2DM): the LIGHTNING study. Abstrakt z: ATTD, 14.–17. 2. 2018, Vienna, Austria.

Obr. 1: Riziko vážných hypoglykemií po změně bazálního inzulínu na glargin 300 U/ml nebo komparátor



Gla-300 – inzulín glargin 300 U/ml; Gla-100 – inzulín glargin 100 U/ml; IDet – inzulín detemir; IDeg – inzulín degludek

Obr. 2: Pokles HbA_{1c} po převod na glargin 300 U/ml nebo komparátor



Humalog 200 U/ml – užití v klinické praxi



Lenka Dohnalová

Diabetologické centrum, Interní oddělení, Nemocnice České Budějovice

Souhrn

Kazuistika popisuje 52letého pacienta s diabetes mellitus (DM) 1. typu, který mu byl diagnostikován ve 20 letech. Pacient byl ihned léčen inzulinem v intenzifikovaném režimu. Vzhledem k nárůstu aplikované dávky inzulinu lispro na 64 jednotek na den a bazálního inzulinu (Humulin N) na celkovou dávku 66 jednotek na den bylo v lednu 2016 přistoupeno k léčbě inzulinem lispro v koncentraci 200 U/ml a zároveň provedena také změna bazálního inzulinu (Humulin N) na inzulin glargin (Abasaglar) v jedné dávce ve 21 hod. Během dvou let došlo ke snížení dávky o 22 jednotek u lispra a dávka bazálního inzulinu (Abasaglar) byla snížena o 18 jednotek. Zároveň došlo k redukci hmotnosti o 5 kg, zlepšení hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) o 13 mmol/mol (ze 72 mmol/mol na 59 mmol/mol) a poklesu hypoglykemických epizod. Všechna tato fakta vedla ke zlepšení compliance pacienta a jeho adherence k léčbě své celoživotní choroby.

Summary

The use of Humalog 200 U/mL in clinical practice

The case report describes a 52-year-old patient with type 1 diabetes mellitus who was diagnosed at the age of 20. The patient was immediately treated with insulin in an intensified insulin regime. With regard to the increasing dose of applied insulin Lispro (64 U/day) and basal insulin Humulin N (66 IU/day), insulin Lispro 200 U/ml was applied instead, and, at the same time, there was a basal insulin change (Humulin N to Abasaglar) at bedtime. Within two years, the dose of Lispro has been reduced by 22 U, and the basal insulin (Abasaglar) dose has gone down by 18 U. Moreover, there has been a significant weight reduction (by 7 kg), an improvement in HbA_{1c} (from 72 mmol/mol to 59 mmol/mol, i.e. by 13 mmol/mol), and there was a reduction of hypoglycemic episodes as well. All the above mentioned has led to an improvement in the patient's compliance and adherence to his disease treatment.

Dohnalová, L. Humalog 200 U/ml – užití v klinické praxi. *Kazuistiky v diabetologii* 16, 1: 23–24, 2018.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 1. typu
- vysoká dávka inzulinu
- lispro 200 U/ml

Keywords

- type 1 diabetes mellitus
- high dose of insulin
- lispro 200 U/mL

Úvod

Diabetes mellitus 1. typu je onemocnění, které se vyznačuje rychle probíhajícím zánikem beta buněk pankreatu. U pacientů s touto nemocí je nutné ihned při stanovení diagnózy zahájit léčbu inzulinem. Dnes jsou již preferována spíše analogá inzulinu, která mají nižší rizika hypoglykemií, mají nižší variabilitu i lepší schopnost ovlivnění postprandiální hyperglykemie oproti klasickým humánním inzulinům. Analoga krátkodobě působící i bazální s příznivější farmakokinetikou umožňují inzulinovému režimu přiblížit se fyziologické sekreci beta buňky. Vzhledem k délce trvajícího diabetu dochází k nárůstu dávky aplikovaného inzulinu. Koncentrovaný inzulin lispro – Humalog 200 U/ml vede ke snížení objemu i ke snížení potřebné dávky inzulinu.

Kazuistika

V této kazuistice prezentuji typického pacienta s DM 1. typu, který mu byl diagnostikován ve 20 letech (nulová sekrece β -buňky potvrzena nulovou hodnotou C-peptidu, pozitivními autoprotilátkami anti-GAD). Nemocný měl při stanovení diagnózy normální hmotnost ($BMI\ 24,2\ kg/m^2$), byl ihned léčen v režimu IIR. Humulin R byl postupně navyšován do dávek 24-20-20 jednotek v kombinaci s Humulinem N s dávkou 18 jednotek ráno + 48 jednotek ve 21 hod. V roce 1994 byla provedena změna terapie na inzulin lispro (Humalog), Humulin N ponechán. I přes zlepšení, dávka aplikovaného inzulinu neustále narůstala na celkově 130 jednotek za den.

V lednu 2016 byl podán nově inzulin lispro v koncentraci 200 U/ml + zahájena léčba inzulinem glargin (Abasaglar)

v jedné dávce ve 21 hod. Pacient byl edukován o nutných změnách a o nutnosti pravidelného selfmonitoringu. Dávky byly postupně snižovány. V současné době (leden 2018) si pacient aplikuje Humalog 200 U/ml 18-10-14 jednotek a Abasaglar 48 jednotek ve 21 hod.

Závěr

Tato kazuistika popisuje velmi dobrou zkušenost s inzulínem lispro (Humalog) v koncentraci 200 U/ml. Došlo k výraznému poklesu aplikované dávky o 22 jednotek u lispra a 18 jednotek u glarginu (Abasaglar). Zároveň jsme zaznamenali úbytek hypoglykemických epizod, a to v průměru o pět lehkých hypoglykemií za měsíc a jedné závažné hypoglykemie měsíčně. Za podstatné rovněž považujeme zlepšení compliance pacienta a jeho adherence k léčbě své celoživotní choroby.

Literatura

1. Pelikánová, T., Bartoš, V. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2011.
2. Škrha, J. et al. Diabetologie. Praha: Galén, 2009.
3. Adamíková, A. Humalog 200 U/ml v léčbě pacientky s dlouhotrvajícím diabetem 1. typu. Kazuistiky v diabetologii 15, 2: 25–26, 2017.
4. Staněk, L., Marková, M. Strašák hypoglykemie zahnán po nasazení rekombinantního inzulínu glargin – Abasaglar. Kazuistiky v diabetologii 15, 1: 25–27, 2017.

MUDr. Lenka Dohnalová
Diabetologické centrum
Interní oddělení
Nemocnice České Budějovice a.s.
B. Němcové 54
370 01 České Budějovice



První zkušenosti s použitím nového GLP-1 agonisty Trulicity



Jitka Hasalová Zapletalová

Diabetologická ambulance, Holešov

Souhrn

V kazuistice představuji 58letou pacientku s diabetes mellitus (DM) 2. typu, u které bylo dosaženo výborné kompenzace po použití GLP-1 agonisty – dulaglutidu (Trulicity), a souhrnně popisují první zkušenosti z vlastní ambulance s používáním Trulicity.

Summary

The first experience with a use of a novel GLP-1 agonist Trulicity

58-year-old patient with the type 2 diabetes mellitus (DM) is presented in our case report. The use of GLP-1 agonist dulaglutide (Trulicity) resulted in an excellent compensation. The first experience with the use of Trulicity in my own clinical practice is summarized.

Hasalová Zapletalová, J. První zkušenosti s použitím nového GLP-1 agonisty Trulicity. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 25–26, 2018.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- dulaglutid
- Trulicity

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- dulaglutide
- Trulicity

Úvod

Srovnání hladiny inzulínu po podání glukózy perorálně a intravenózně ukázalo, že zvýšení hladiny inzulínu po perorálním podání glukózy je výrazně vyšší než při podání intravenózním – tento jev byl nazván inkretinovým efektem. Dnes se předpokládá, že se tento efekt podílí na celkové inzulínové sekreční odpovědi asi z 60–70 %.^{3,4}

Objev inkretinového efektu, resp. následný vývoj antidiabetik založených na ovlivňování tohoto mechanismu, změnil schémata a postupy terapie diabetu 2. typu. Pod zjednodušeným názvem „inkretiny“ či léky s inkretinovým působením většinou míníme inkretinová mimetika (agonisté GLP-1) a inhibitory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4 inhibitory, gliptiny).

Již v 60. letech minulého století byl objeven glukózodependentní inzulinotropní peptid (GIP), o dvacet let později pak glukagon-like peptid 1 (GLP-1) jako jeden ze tří štěpných produktů tehdy nově popsané molekuly proglukagonu.¹ Inkretinové hormony jsou vytvářeny v enteroendokrinních buňkách tenkého střeva (především distálního ilea a proximální části colon), za fyziologických podmínek především postprandiálně. Jejich účinek v těle je dočasný, protože jsou rychle degradovány enzymovým systémem DPP-4 na neaktivní produkty.

Biologické působení GLP-1 může příznivě ovlivnit řadu metabolických poruch a ovlivnit tak průběh diabetu 2. typu. Zvyšuje citlivost beta buněk k sekrečním podnětům (restartuje 1. fázi inzulínové sekrece), snižuje sekreci glukagonu, snižuje výdej glukózy hepatocyty, zpomaluje vyprazdňování žaludku, zvyšuje metabolismus glukózy v tukových tkáních stimulovaný inzulínem a má renální účinky neuroprotektivní a kardiopro-

tektivní.¹ Řadu dalších pozitivních účinků zatím naznačují experimentální údaje. Tyto procesy jsou glukózodependentní, takže nejsou aktivovány při normálních nebo snížených hodnotách glykemie.¹ Z toho rezultuje i nízké riziko vzniku hypoglykemie a pozitivní vliv na hmotnost pacienta u terapeutických preparátů založených na inkretinovém principu.

Z inkretinového mechanismu působení vycházejí jak gliptiny, které blokují deaktivaci vlastních gliptinů a prodlužují působení jejich působení, tak inkretinová mimetika, která mají účinek obdobný vlastním inkretinům, ale jsou rezistentní vůči DPP-4 a jejich působení v organismu může přetrvávat delší čas.²

Za posledních 10 let dostala světová, resp. i česká diabetologie k dispozici celou řadu preparátů založených na inkretinovém principu a jejich unikátní vlastnosti tak mají významný dopad na schémata léčby diabetu 2. typu. Dalším slibným novým preparátem na českém trhu je dulaglutid (Trulicity). Je jedním z nejúčinnějších inkretinových analogů z hlediska kontroly glykemie.⁵ Údaje ze zahraničí ukazují, že díky aplikaci pouze jednou týdně a jednoduchému aplikátoru je dosaženo zvýšení adherence pacientů k léčbě. Kromě toho se pacient nemusí obávat kožních změn po aplikaci a účinek léčby lze očekávat již za dva týdny terapie.⁵

Kazuistika

V kazuistice představuji pacientku, rok narození 1960, u které byl DM 2. typu diagnostikován v červnu 2014. Již v roce 2012 při orálním glukózovém tolerančním testu (oGTT) byla glykemie po zátěži na horní hranici, ale na kontrolní oGTT, ke kterému byla pozvána, pacientka nepřišla.

Do naší ambulance byla odeslána praktickým lékařem s glykemií 19,1 mmol/l, měla subjektivní potíže, zhubla 12 kg – „sama od sebe“, začala špatně vidět, cítila se unavená a malátná. Z dalších komorbidit se léčila v době diagnózy již 10 let s hypertenzí, hyperlipidemií a artrózou kloubů. Vstupní glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) byl 131 mmol/mol. Výška 165 cm, hmotnost 107 kg, BMI 39,3 kg/m², krevní tlak (TK) 130/90 mmHg, hodnota C-peptidu 2,35 pmol/l. Ve výsledcích odběrů celkové biochemie nebyla kromě vyšších hladin lipidového spektra žádná patologie.

Praktickým lékařem byl nasazen metformin 500 mg, který užívala v době první návštěvy v diabetologické ambulanci 14 dní. Vzhledem k hodnotě HbA_{1c} a glykémii byla dávka metforminu zvýšena na 2 000 mg a přidán gliklazid 30 mg. Pacientka byla vybavena glukometrem, podrobně edukována ohledně diabetu a selfmonitoringu glykemií, byla nasazena redukční dieta 150 g sacharidů.

Při kontrole za tři měsíce byla glykémie nalačno 8 mmol/l, HbA_{1c} 58 mmol/mol. Pacientka udávala glykémie nalačno při kontrole glukometrem kolem 6 mmol/l, po jídle 7–9 mmol/l. Hmotnost zůstala beze změny, TK 135/75 mmHg. Všechny subjektivní potíže vymizely, terapie tedy byla ponechána bez změny.

Až do září 2016 byly glykémie uspokojivé, HbA_{1c} 52 až 58 mmol/mol. V září 2016 při kontrole glykémie těsně po jídle 9,2 mmol/l, ale HbA_{1c} 83,5 mmol/mol. Hmotnost 112 kg – BMI 41,14 kg/m². Subjektivní potíže pacientka i na cílené dotazy popírala, při podrobném rozboru stravovacích návyků byly zjištěny závažné dietní a režimové chyby. Byla tedy znovu edukována ohledně diety a režimu. Dávka metforminu byla navýšena na 3 000 mg, gliklazid ponechán na 30 mg.

V březnu 2017 byla glykémie po jídle stále vysoká – 10,9 mmol/l 2,5 hod po jídle, HbA_{1c} se sice snížil, ale nedostatečně – na 74 mmol/mol. Do terapie byl tedy přidán pioglitazon v dávce 30 mg.

V listopadu 2017 byly hodnoty glykémie v profilu nalačno 9,3..12,4..10,3..8,3 mmol/l, HbA_{1c} 85,6 mmol/mol, pacientka zhubla 4 kg – hmotnost 108 kg, BMI 39,67 kg/m². Vzhledem k výsledkům se tedy jevila nutnost intenzifikace léčby. Volila jsem mezi bazálním analogem inzulínu, ale nakonec jsem se rozhodla vyzkoušet tehdy na trhu zcela nový preparát GLP-1 agonistu dulaglutid (Trulicity). Pacientka odmítala brát hodně léků, proto jsem vysadila glitazon a ponechala jen metformin a gliklazid. Na kontrolu jsem pozvala pacientku již za měsíc, abych mohla zkontrolovat případné nežádoucí účinky nového léku.

Při kontrole v prosinci 2017, tedy měsíc po nasazení Trulicity, byl HbA_{1c} 52 mmol/mol – výsledek se mi zdál neuvěřitelný. Pacientka za měsíc zredukovala hmotnost o 4 kg, glykémie po jídle se doma na glukometru pohybovaly mezi 8,0 až 10,2 mmol/l. I sama pacientka byla spokojená – jednak se svými výsledky, ale i s aplikační technikou, která je pro pacienty velmi jednoduchá, a také s možností injekční aplikace jen jednou za týden.

Diskuse a závěr

V kazuistice prezentuji příznivý efekt nového GLP-1 agonisty dulaglutidu (Trulicity) na kompenzaci diabetu. V současné době již 15 pacientů z mé ordinace aplikuje Trulicity a všichni do jednoho z dané terapie výrazně profitují. Hodnota HbA_{1c} se v celkovém průměru snížila za 1–2 měsíce od nasazení z 64,8 mmol/mol na 50,8 mmol/mol, průměrná hmotnost klesla z 118,3 kg na 115 kg. Nikdo z pacientů neměl od nasazení žádné nežádoucí účinky, ani jednou nikdo nezaznamenal hypoglykémii.

Dulaglutid (Trulicity) tedy hodnotím jako slibnou terapii jak z hlediska kontroly glykémie, tak z hlediska bezpečnosti léčby, nežádoucích účinků léčby a compliance pacientů.

Dulaglutid je lék vhodný pro pacienty s vlastní sekrecí inzulínu, kterým potřebujeme zlepšit kontrolu glykémie, chránit a regenerovat jejich beta buňky a co nejvíce se přiblížit k normalizaci glykémie.

Literatura

1. Rybka, J., Kvapil, M. Inkretinová léčba diabetu. Postgraduální medicína 13, 4: 441–450, 2011.
2. Škrha jr., J. Moderní léčba diabetes mellitus. Kap Kardiol 8, 2: 64–70, 2016.
3. Nauck, M. A., Stöckmann, F., Bert, R., Creutzfeld, W. Reduced incretin effect in type 2 (non-insulin dependent) diabetes. Diabetologia 29, 1: 46–52, 1986.
4. Račická, E. Agonisté receptoru pro glukagon-like peptid-1 a jejich zařazení do algoritmu léčby diabetu mellitu 2. typu. Remedia 22, 1: 42–48, 2012.
5. Rušavý, Z. Přivítejme dalšího slibného člena skupiny GLP-1 analog. (fíremní prezentace – výňatek sdělení). Kazuistiky v diabetologii 15, 4, 2017.

MUDr. Jitka Hasalová Zapletalová
Diabetologická ambulance
Palackého 492
769 01 Holešov



Recentní diabetik 2. typu velmi brzy stabilizovaný po včasném nasazení kombinace metforminu a repaglinidu



Pavel Tománek

Interní a diabetologická ambulance, Kopřivnice

Souhrn

Představená kazuistika popisuje ovlivnění recentně zachyceného diabetes mellitus (DM) 2. typu nepřiliš běžně používanou kombinací perorálních antidiabetik (PAD), jejichž současné nasazení však má podklad v uvědomění si obou patofyziologických mechanismů tohoto metabolického onemocnění. Doposud neléčený pacient středního věku se vstupní glykemií přes 20 mmol/l byl ihned po zjištění hyperglykemie zaléčen jak metforminem, který nepochybně ovlivňuje inzulínovou rezistenci, tak repaglinidem, který příznivě působí na očekávanou deficienci inzulinosekrece (ovlivnění vysokých hladin postprandiální glykemie – PPG). Výsledným působením uvedené kombinace PAD, dietního stravování a pohybové aktivity nastala adekvátní stabilizace glykemií již po jednom měsíci terapie a úspěšně přetrvává ke spokojenosti pacienta i lékaře.

Summary

The recently diagnosed patient with the type 2 diabetes mellitus who was early stabilized after a timely initiation of a combined treatment with metformin and repaglinide

The introduced case report describes influencing of recently diagnosed type 2 diabetes mellitus (DM) by not commonly used combination of oral antidiabetics (OAD). Nevertheless their current use has a foundation in realising of both pathophysiological mechanisms of this metabolic disease. A middle-aged patient with entry glycaemic level over 20 mmol/l who has never been treated so far is immediately after the detection of hyperglycaemia treated both by metformin which undoubtedly influence the insulin resistance and repaglinide which positively effects the anticipated deficiency of insulin secretion (influencing high levels of postprandial glycaemia – PPG). The final impact of the mentioned combination of OAD, dieting and physical activity is an adequate stabilisation of glycaemia in only a month of the therapy and successful long-lasting satisfaction both of the patient and the doctor.

Tománek, P. Recentní diabetik 2. typu velmi brzy stabilizovaný po včasném nasazení kombinace metforminu a repaglinidu. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 27–29, 2018.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- postprandiální glykemie
- repaglinid
- inzulinosekrece
- inzulinorezistence

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- postprandial glycaemia
- repaglinide
- insulin secretion
- insulin resistance

Úvod

Typickým opatřením po stanovení diagnózy diabetes mellitus 2. typu je nejen úprava doposud většinou nevyhovujících vzorců stravování pacienta a doporučení navýšení fyzické aktivity přiměřené věku a možnostem, ale také automatické nasazení „zlatého standardu“ léčby – tzn. metforminu. Dle glykemie při prvním kontaktu s pacientem je však mnohdy zřejmé, že je nutné ihned zauvažovat nad kombinační léčbou, která by s ohledem na snahu o co nejrychlejší kompenzaci pacienta směrem k euglykemii (a potlačení nevyhovující glykemické paměti organismu) umožnila ovlivnění vzestupů glyke-

mií postprandiálních, významně se podílejících na hodnotě HbA_{1c}. Používání derivátů sulfonylurey (SU) i přes riziko nebezpečných těžkých hypoglykemií zatím přetrvává, brzké nasazení inzulínové terapie mnohými pacienty není akceptováno a doposud přehlížený repaglinid by mohl při správné indikaci a sebekontrolě pacienta být šancí, jak dosáhnout na rezervy nedostačující sekrece inzulínu z pankreatu.

Kazuistika

62letý muž, vysokoškolsky vzdělaný penzionovaný voják z povolání, byl obvodním lékařem urgentně odeslán do naší am-

balance z důvodu vysoké glykemie – 20,8 mmol/l – zjištěné při běžné preventivní kontrole. U pacienta je přítomna pozitivní rodinná anamnéza. Jeho otec se léčil na DM 2. typu inzulínem, přičemž zemřel v 65 letech na septické komplikace po amputaci dolní končetiny pro diabetickou gangrénu, a také oba jeho sourozenci mají diabetes mellitus (sestra DM 2. typu léčený PAD a bratr pankreatogenní DM léčený inzulínem). Pacient se léčil pouze asi 10 let na hypertenzi perindoprilem 4 mg/den, infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu neprodělal, z ostatních sledovaných onemocnění udával asthma bronchiale na inhalační kortikoterapii (budesonid/formoterol) a v dětství prodělal infekční hepatitidu. Při prvním kontaktu s pacientem v poslední únorový den roku 2017 mu byla **naměřena postprandiální glykemie 22,0 mmol/l** po gulášové polévce, byl normotenzní (135/80 mmHg) a BMI činil 25,7 kg/m². Nezdál se dehydratovaný, ale dva týdny ho obtěžovala silná žízeň a také časté močení, nykturii udával 4–5x za noc. Svou hmotnost bez jakékoliv vlastní snahy snížil o 6 kg, stěžoval si na celkovou slabost a nevykonnost s výrazným pocením při fyzické zátěži, visus byl beze změny.

Po vysvětlení příčiny jeho obtíží a poučení o nutnosti správného dietního stravování jsem pacientovi aplikoval bolusově v ambulanci 18 jednotek inzulínu Mixtard 30 subkutánně k snížení hyperglykemie s předpokladem postupného nástupu funkce kombinace antidiabetik – pacient obdržel **metformin 850 mg tbl 1-0-1 a repaglinid 2 mg tbl 1-1-1** (vždy půl hodiny před hlavními jídly). Pacient byl edukován o fungování glukometru a **měření glykemických profilů (glykemie nalačno a 3x po hlavních jídlech)** ke zjištění efektu repaglinidu na PPG.

Vzhledem k vysoké úvodní glykemii jsem první kontrolu naplánoval již po čtyřech dnech na začátku března 2017, kdy pacient konstatoval, že se cítí o něco lépe a že nasazenou medikaci snáší bez obtíží, nykturie byla přiznaná již jen 2x. Glykemický profil byl reprezentován hodnotami 11,3..20,2..15,7..13,6 mmol/l, v den kontroly byla také stanovena hladina C-peptidu a hodnota HbA_{1c}. Další kontrola po týdnu sice nezaznamenala změnu frekvence nykturie, nicméně pacient udával absolutní spokojenost se svým zdravotním stavem a velmi překvapující byly hodnoty glykemií – 8,5..7,9..10,8..9,8 mmol/l, hladina C-peptidu byla 1 086 pmol/l a hodnota HbA_{1c} 104 mmol/mol. Vzhledem k významnému snížení glykemií jsem do vyhovující terapie nepřidal ani gliptin, ani gliflozin a pokračoval jsem beze změny léčby, pacient se snažil navíc každodenně chodit na procházku (cca 45–60 minut chůze). Při následné kontrole koncem března 2017 již pacient s sebou přinesl absolutně vyhovující glykemický profil korespondující s vymizením jakýchkoliv subjektivních obtíží včetně nykturie. Glykemie v hodnotách 7,0..6,2..9,2..6,0 mmol/l umožnily naplánovat kontrolní návštěvu pacienta za necelé dva měsíce, na cílený dotaz byly negovány symptomy i lehké hypoglykemie.

Kontrola v květnu 2017 výrazně naznačila trend zlepšující se kompenzace diabetu, a proto jsem při glykemickém profilu 5,9..5,0..6,1..5,2 mmol/l (beze změny stravovacích návyků) přistoupil k redukci dávky metforminu 850 mg tbl na 0-0-1. Důvodem byla i lehká asymptomatická hypoglykemie 4,1 mmol/l. Další návštěvu s kontrolou dlouhodobé kompenzace diabetu jsem naplánoval za další dva měsíce.

Kontrola v červenci 2017 potvrdila vzornou kompenzaci DM 2. typu – HbA_{1c} byl 40 mmol/mol (glykemie nalačno – FPG – v laboratoři 6,3 mmol/l, přinesený glykemický profil – 6,9..6,0..6,1..5,2 mmol/l), z dalších parametrů bylo možné vyčíst adekvátní lipidogram, normální hodnoty renálních funkcí, jaterních testů a hormonů štítné žlázy, v moči nebyla přítomna mikroalbuminurie. Pacient absolvoval oční vyšetření neprokazující přítomnost diabetické retinopatie a svůj zdravotní stav hodnotil jako vynikající. Tudíž mu byla léčba ponechána beze změn.

Poslední návštěva mé diabetologické ambulance proběhla v úvodu listopadu 2017, kdy pacient konstatoval objevení se jedné lehké hypoglykemie po horské turistice – 3,7 mmol/l (byl edukován – v den větší fyzické aktivity by neměl užívat polední dávku repaglinidu). Kromě intermitentních astmatických obtíží se cítil velmi dobře, medikaci dodržoval a pokračoval v pravidelném selfmonitoringu glykemií: 7,6..6,0..5,7..4,2 mmol/l. Zavedenou medikaci jsem pacientovi ponechal a po naplánování kontroly na únor roku 2018 jsme se společně shodli, že po necelém roce od stanovení diagnózy diabetes mellitus 2. typu se pro něj podařilo najít způsob léčby, který mu vyhovuje, a pacient sám pochopil princip změn glykemií v souvislostech antidiabetika – strava – fyzická aktivita.

Tab. 1: Výsledky prováděných glykemických profilů (glykemie nalačno a 3x po hlavních jídlech)

(mmol/l)	FPG	PPG-s	PPG-o	PPG-v
březen 2017 (začátek)	11,3	20,2	15,7	13,6
březen 2017 (po 1. týdnu)	8,5	7,9	10,8	9,8
březen 2017 (konec)	7,0	6,2	9,2	6,0
květen 2017	5,9	5,0	6,1	5,2
červenec 2017	6,9	6,0	6,1	5,2
listopad 2017	7,6	6,0	5,7	4,2

FPG – glykemie nalačno; PPG-s – glykemie po snídani; PPG-o – glykemie po obědě; PPG-v – glykemie po večeři

Diskuse a závěr

Tato kazuistika naznačuje, jak lze nastavit léčbu recentního DM 2. typu s úvodními nevyhovujícími glykemiemi. K potlačení vysoké úvodní glykemie stačila jedna vstupní dávka inzulínu a poté současné nasazení PAD vedlo k ovlivnění obou patofyziologických mechanismů diabetu.

Metformin je určitě základem léčby DM 2. typu a k němu byl přidán (při normální hodnotě C-peptidu) **repaglinid, který vlivem na zvýšení stimulovaného vylučování inzulínu z beta-buněk pankreatu zajistil nejen adekvátní postprandiální glykemie, ale sekundárně i zlepšení glykemií nalačno.** Optimální odezvu na tuto terapii je jistě možné přičíst také motivaci pacienta stabilizovat své glykemie a možnosti selfmonitoringu glykemií, který usnadní vysledovat **vliv stravy na postprandiální glykemie**, které jsou vnímány jako významný nezávislý prediktor kardiovaskulárních onemocnění.

Dle mého názoru by **hodnoty PPG neměly být u našich pacientů opomíjeny**, neboť mnozí z nich jsou současně léčeni

pro hypertenzi a hyperlipoproteinemii. Jedním z varovných signálů na vyšší hodnoty PPG může být **nesoulad mezi nevyhovující hodnotou HbA_{1c} a solidní glykemií nalačno**, kdy právě nepodchycené vysoké PPG jsou příčinou tohoto jevu.

Literatura

1. Haluzík, M. et al. Praktická léčba diabetu. Praha: Mladá fronta, 2013.
2. Pelikánová, T., Bartoš, V. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2011.
3. Perušičová, J. Diabetes mellitus 2. typu. Semily: Geum, 2011.

MUDr. Pavel Tománek
Interní a diabetologická ambulance
Therápon 98, a.s.
Štefánikova 1301/4
742 21 Kopřivnice
e-mail: tomanek.pavel@therapon98.cz



Anotace

Užitečné tabulky pro praxi nejen v interních oborech

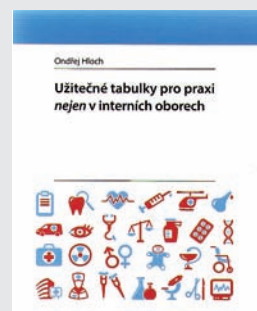
Ondřej Hloch

Slovy souhrnu anotované publikace – „Téměř každý, nejen mladý a začínající lékař, má svůj poznámkový blok, notýsek, poznámky v telefonu nebo jakýkoliv jiný vlastní zdroj informací, ze kterých ve své klinické praxi čerpá. Právě takovéto poznámky byly před mnoha lety na začátku vzniku této publikace.“

Co najdeme v „poznámkovém bloku“ MUDr. Ondřeje Hlocha z Interní kliniky 2. LF UK v Motole (a nejen jeho, jak naznačuje poděkování 21 odborným konzultantům, vesměs předním českým odborníkům)? Praktické a užitečné poznámky, které se vám mohou hodit v situaci, kdy nemáte čas jít si připomenout svou pochybnost do velké učebnice, třeba diagnostické normy gestačního diabetu, vzorec pro přepočet jednotlivých norem glykovaného hemoglobinu, Wagnerovu klasifikaci syndromu diabetické nohy či HOMA index, a stovky dalších norem, tabulek, zjednodušených definic a vysvětlení. Že jste diabetolog a takovéto údaje jsou pro vás denní chleba? A jste si jisti, že totéž můžete říci i o revmatologii, angiologii, pneumologii a dalších oborech interního lékařství?

Malá a užitečná knížečka určená do kapsy, v praktické kroužkové vazbě, si nehraje na učebnici ani monografii, není určena pro systematické studium, ale je nesmírně užitečná a může vám vytrhnout trn z paty ve chvíli nouze.

Nutno ocenit, že publikace se snažila být up-to-date a zachytit ve všech oborech poslední vývoj až již v diagnostice či terapii. Pro tištěnou publikaci je to úkol nesmírně náročný, při takovémto záběru snad až nespílnitelný. 384 stran poznámek je hodně, ale nikdo vám nebrání ty, které se vám hodit nebudou, z kroužkové vazby vytrhnout. Jen pro příští vydání bych vydavateli doporučil přidat za každou kapitolu (tabulky jsou rozděleny podle oborů – angiologie, diabetologie, pneumologie...) několik prázdných listů, aby si uživatel mohl doplnit i vlastní poznámky a průběžně aktualizovat informace.



Grada, Praha, 2018, ISBN 978-80-271-0311-9, 1. vydání, 384 stran 16x14 cm, 499 Kč
Publikaci je možné zakoupit na www.grada.cz

Repaglinid a příklad jeho využití v klinické praxi



Marie Löblová

Diabetologická ambulance, EUC klinika s.r.o., České Budějovice

Souhrn

Prezentuji kazuistiku pacienta s diabetes mellitus 2. typu, kde přidání repaglinidu ke stávající medikaci přineslo výrazné snížení hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}). Snížením postprandiální hyperglykemie (PPG) snižujeme glykemickou variabilitu, a tudíž pomáháme touto terapií předcházet mikrovaskulárním a makrovaskulárním komplikacím.

Summary

Repaglinide and an example of its use in a clinical practice

A case report of a patient with the type 2 diabetes mellitus is presented. Adding repaglinide to the existing therapeutic regimen resulted in a significantly reduced glycated hemoglobin levels (HbA_{1c}). By the reduction of postprandial hyperglycemia (PPG) we reduce the glycemic variability; thus we help preventing both microvascular and macrovascular complications by this therapy.

Löblová, M. Repaglinid a příklad jeho využití v klinické praxi. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 31–32, 2018.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- postprandiální glykemie
- repaglinid
- glykemická variabilita

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- postprandial glycemia
- repaglinide
- glycemic variability

Úvod

Glinidy (analoga meglitinidu, např. repaglinid) zvyšují sekreci inzulínu inhibicí ATP-dependentních kanálů pro draslík β -buněk pankreatu s následnou depolarizací buněčné membrány, která vede k otevření vápníkových kanálů a k vzestupu hladiny intracelulárního vápníku. Působí podobně jako deriváty sulfonyleurey, vážou se však na jiné vazebné místo a vazba je slabší. Účinek glinidů nastupuje rychle a trvá relativně krátce.

Hypoglykemizující efekt se uplatňuje **pouze u postprandiální glykemie**, glykemie nalačno zůstává prakticky neovlivněna. Ve srovnání s deriváty sulfonyleurey mají **nižší riziko hypoglykemických příhod a léčba je provázána menšími přírůstky tělesné hmotnosti**.

Indikací glinidů je diabetes mellitus (DM) 2. typu, jsou vhodné k ovlivnění postprandiální hyperglykemie. Používají se buď v monoterapii (při kontraindikaci či intoleranci metforminu), nebo v kombinaci s dalšími antidiabetiky včetně inzulínu. Zjednodušeně se dá říci, že jejich postavení ve skupině perorálních antidiabetik je blízké derivátům sulfonyleurey s tím, že se **jedná o léčbu bezpečnější**. Vhodná je jejich kombinace s metforminem, glitazony nebo s bazálním inzulínem v konvenčním režimu. Ve srovnání s deriváty sulfonyleurey mohou být glinidy výhodnější například u starších nemocných (nižší riziko výskytu hypoglykemie) či u obézních osob (nižší riziko přírůstku tělesné hmotnosti). Jejich využití v klinické praxi již delší dobu zůstává na okraji zájmu.

V situaci, kdy je třeba přidat další léčivo do kombinace a není žádoucí použít derivát sulfonyleurey, například pro vysoké riziko hypoglykemií, volí se spíše gliptin, což ukazuje následující kazuistika.

Kazuistika

V kazuistice popisují případ pacienta, muže, ročník narození 1962, který byl odeslán do diabetologické ordinace praktickým lékařem. DM 2. typu měl od roku 2015, zprvu byl léčen metforminem, který netoleroval ani při minimální dávce pro gastrointestinální potíže, ani v XR formě. Praktický lékař zavednou medikaci metforminem vysadil, ponechal dietní režim a doporučil zvýšení pohybové aktivity u nemocného. Odeslal jej do diabetologické ambulance.

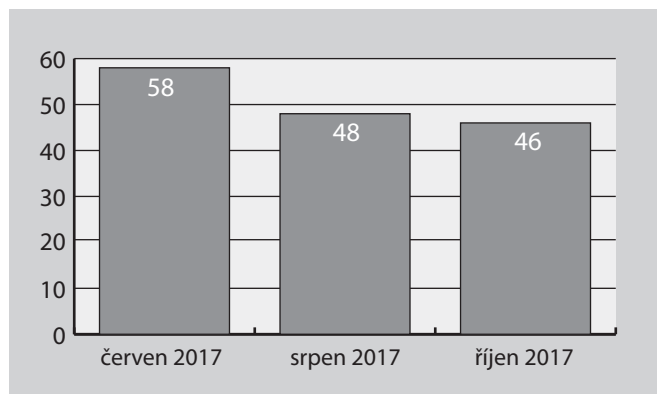
Při přijetí do diabetologické ambulance v červnu 2017

Z osobní anamnézy: jaterní steatóza, dyslipidemie. Pro jaterní steatózu a chronickou gastritidu je sledován na gastroenterologii, na urologii pro orchitidu.

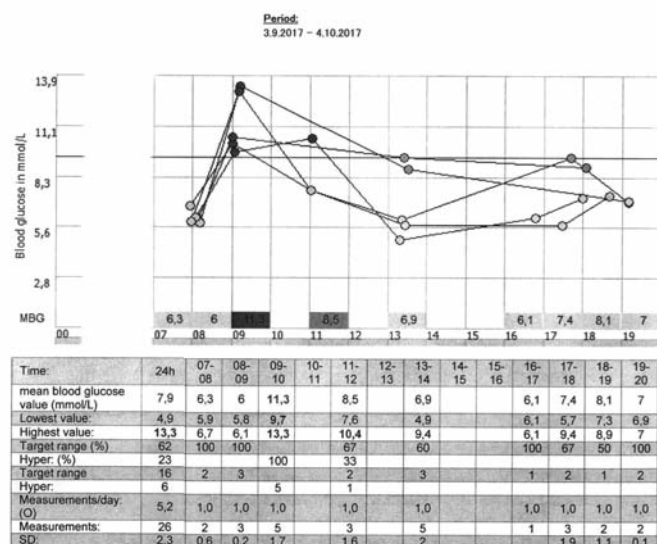
Z rodinné anamnézy: oba rodiče mají DM 2. typu, otec léčen perorálními antidiabetiky (PAD), matka aplikuje inzulín spolu s PAD.

Vstupní parametry po příchodu do ordinace: hmotnost 77 kg, výška 172 cm, BMI 26 kg/m², pas 93 cm, TK 150/80 mmHg,

Obr. 1: Vývoj hladiny HbA_{1c} po změně medikace



Obr. 2: Snížení glykemické variability ze záznamu staženého z glukometru – Diabass 5 (nejnižší glykemie, nejvyšší glykemie, průměrná glykemie, SD)



ambulantní glykemie 8,0 mmol/mol. Vstupní HbA_{1c} 58 mmol/mol. V medikaci při přijetí do ambulance: pantoprazol (Controloc 40 mg tbl 0-0-1), Essentiale forte 1-0-1, ramipril 5 mg tbl 0-1-0, fenofibrát (Lipanthyl 267 M 0-0-1), alopurinol (Purinol 100 mg tbl 1-0-0). Byla provedena vstupní edukace, vysvětlen dietní režim, význam pravidelné fyzické aktivity, vydán glukometr, edukace strukturovaného selfmonitoringu glykemií.

Terapie byla změněna na základě laboratorních výsledků, kdy cholesterol celkový byl 6,3 mmol/l, HDL-cholesterol 0,67 mmol/l, LDL-cholesterol 5,33 mmol/l, TAG 2,35 mmol/l, aterogenní index 8,4. Kreatinin 100 µmol/l, urea 4,4 mmol/l, mikroalbuminurie (MAU) negativní, clearance kreatininu 2,2 ml/s. C-peptid 0,996 nmol/l, fT4, TSH v normě. Moč chemicky + sediment negativní. Medikace byla upravena takto: nově sitagliptin (Januvia 100 mg tbl 1-0-0), pro nález v lipidogramu byl vysazen Lipanthyl 257 M, nově rosuvastatin (Rosumop 20 mg tbl 0-0-1). Mikrovaskulární komplikace u pacienta nebyly přítomny.

Vývoj při dalších kontrolách

V srpnu 2017: Nemocný toleroval zavedenou medikaci gliptinem bez problémů. V záznamu hodnot stažených z glukometru byla stále patrná hyperglykemie po snídani, kdy glykemie i po dodržování dietních opatření byla 10–13 mmol/l, po obědě a večeři 6–7 mmol/l, standardní odchylka (SD) 2,3, uspokojivá v záznamech stažených z glukometru. Nemocný nechtěl aplikovat inzulin, byla nabízena možnost krátkodobého analogu. K zavedené medikaci jsme přidali repaglinid, vzhledem k normálním renálním funkcím, s přihlédnutím ke hmotnosti nemocného v zahajovací dávce 0,5 mg tbl 1-0-0 s cílem snížit hyperglykémii po snídani. Po medikaci statinem se objevil flush, proto byl pacient převeden na léčbu fibrátem.

Poslední kontrola a vývoj výsledků **v říjnu 2017:** hmotnost 77 kg, BMI 26 kg/m², tj. horní hranice normy u mužů, TK 140/90 mmHg, léčen u praktického lékaře. Medikace: sitagliptin (Januvia 100 mg tbl 1-0-0), repaglinid (NovoNorm 0,5 mg tbl 1-0-0), ramipril 5 mg tbl 1-0-0, fenofibrát (Lipanthyl S 215 mg tbl 0-0-1). Zavedenou terapii nemocný toleruje bez problémů. Fibrát bez nežádoucích účinků, repaglinid taktéž. Hmotnost pacienta je stabilní, nevyskytly se žádné hypoglykemie v průběhu terapie.

Výsledky laboratorních vyšetření: ALT 0,81 µkat/l, AST 0,56 µkat/l, GMT 1,14 µkat/l, cholesterol celkový 4,4 mmol/l, HDL-cholesterol 0,90 mmol/l, non-HDL-cholesterol 3,50 mmol/l, LDL-cholesterol 2,67 mmol/l, TAG 2,0 mmol/l, HbA_{1c} 46 mmol/mol bez hypoglykemií a dalších nežádoucích účinků.

Závěr

Kazuistika ukazuje, jak repaglinid pomáhá ke snížení postprandiálních glykemií, konkrétně zde po snídani, bez vedlejších nežádoucích účinků, zejména bez hypoglykemií. Hmotnost nemocného zůstala stabilní, HbA_{1c} se zlepšil do výborných hodnot. Zavedenou medikaci pacient toleruje bez problémů.

Pokud nemocný nechce aplikovat inzulin a má postprandiální hyperglykemie, je repaglinid jedním z možných řešení.

Literatura

1. Janíčková Žďárská, D., Kvapil, M. Moderní diabetologie: Teorie v kazuistikách léčby diabetes mellitus 2. typu. Praha: Current Media, 2017.
2. Pelikánová, T., Bartoš, V. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2011.
3. Culy, C. R., Jarvis, B. Repaglinide: a review of its therapeutic use in type 2 diabetes mellitus. Drugs 61, 11: 1625–1660, 2001.
4. Kvapil, M. Repaglinid. Farmakoterapie 1, 1: 59–62, 2005.

MUDr. Marie Löblová
Diabetologická ambulance
EUC klinika s.r.o.
Matice školské 1786/17
České Budějovice
e-mail: marie.loblova@eucklinika.cz

Použití terapeutického krytí UrgoStart v léčbě ulcerace syndromu diabetické nohy



Jan Stryja

Salvatellla s.r.o., Třinec

Souhrn

Článek dokumentuje naše první zkušenosti s terapeutickým krytím UrgoStart, použitým k léčbě nehojící se ulcerace na zevním kotníku vlevo v terénu kritické končetinové ischemie u šedesátileté diabetičky 2. typu. Po bezodkladné revaskularizaci končetiny byla pacientka léčena v podiatrické ambulanci, kam docházela na pravidelné kontroly. Po vyčistění spodiny rány došlo i přes dobrou kompenzaci diabetu, odlehčování chodidla a použitou vlhkou terapii ke stagnaci hojení rány. K podpoře reparace tkáně jsme v závěrečné fázi hojení použili krytí UrgoStart, které je připravovanou novinkou pro český trh. V průběhu čtyř týdnů došlo k obnovení epitelizace rány a podstatnému zmenšení ulcerace.

Summary

The use of therapeutic dressing UrgoStart in a treatment of ulceration in diabetic foot syndrome

The paper documents our first experience with the therapeutic dressing UrgoStart used in a treatment of a non-healing ulceration on a left external ankle in a 60-year-old patient with the type 2 diabetes mellitus and underlying critical ischemia of her leg. Following an immediate revascularization procedure the patient was treated and regularly monitored in podiatry out-patient clinic. Despite cleaned wound base, good control of diabetes, off-loading the foot and applied wet therapy the wound healing didn't proceed. The dressing UrgoStart that is an upcoming new product in the Czech market was used for supporting the tissue reparation in the final phase of healing. Re-epithelization of the wound and a significant reduction of ulceration occurred within 4 weeks.

Stryja, J. Použití terapeutického krytí UrgoStart v léčbě ulcerace syndromu diabetické nohy. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 33–36, 2018.

Klíčová slova

- stagnace hojení
- syndrom diabetické nohy
- bioaktivní krytí

Keywords

- stagnation of wound healing
- diabetic foot syndrome
- bioactive dressing

Úvod

Šedesátiletá pacientka se dostavila do spádové chirurgické ambulance k primárnímu ošetření nehojící se rány levého chodidla ve stadiu rozsáhlé gangrény měkkých tkání, která byla prvním projevem diabetu. Na chirurgickém pracovišti jí byla s ohledem na rozsah postižení chodidla doporučena vysoká amputace levé dolní končetiny, která byla následně pacientkou odmítnuta. Po propuštění do domácího ošetřování se pacientka dostavila ke konzultaci na naše pracoviště. Na základě klinického nálezu (rozsáhlé nekrózy kožního krytu levé nohy, klidových bolestí, nepřítomnosti pulsací na periferii levé dolní končetiny) a zobrazovacích metod (duplexní ultrasonografie končetinových tepen, CT angiografie končetinových tepen) byla diagnostikována kritická končetinová ischemie levé dolní končetiny, jejíž příčinou byla stenóza povrchní stehenní tepny (AFS) a podkolenní tepny (APO) vlevo se stenoticko-okluzivním postižením *tractus tibiofibularis* (TTF) a *arteria tibialis anterior* (ATA) vlevo. Po bezodkladném endovaskulárním zprů-

chodnění tepenného řečiště (PTA stenting AFS a APO vlevo, PTA ATA a TTF vlevo), nastavení pacientky na duální antiagregační terapii a nekrektomii již demarkovaných nektróz byla pacientka přeložena na interní oddělení ke stabilizaci diabetu, doléčení infekce ulcerace levého chodidla pomocí cílené systémové antibiotické terapie a převazům, nastavení terapie inzulínem a edukaci. Po propuštění do domácího ošetřování byla pacientka opětovně předána k léčbě rozsáhlé ulcerace na levé noze do naší podiatrické ambulance. Ambulantně již antibiotika nebyla aplikována.

První fáze ambulantní léčby se zaměřila na terapii povrchní ranné infekce, vyčistění spodiny rány a odlehčení levé dolní končetiny. Velikost ulcerace činila 22x15 cm (obr. 1).

Prováděli jsme opakovaně skalpelem nekrektomie měkkých tkání na spodině ulcerace, chirurgický débridement byl podpořen aplikací antiseptických gelů v kombinaci s terapeutickými krytími s obsahem aktivního uhlí a stříbra a posléze polyuretanovými pěny s obsahem stříbra se silikonovou kontaktní vrstvou. Frekvence převazů byla v prvních dvou mě-

sících ob den, následovaly kompletní výměny krytí každé tři dny. Pacientka udávala bolestivost rány VAS 8. Atraumatický převazový materiál se osvědčil zejména proto, že při použití adhezivních materiálů byly výměny terapeutických krytí na ulceraci z důvodu duální antiagregační terapie komplikovány otiskovým krvácením z granulačních ploch. Propustné polyuretanové pěny s kontaktní vrstvou měkkého silikonu umožňovaly bezbolestnou výměnu bez rizika poranění ranné plochy. Pacientka odlehčovala chodidlo pomocí invalidního vozíku, podpažních berlí a pooperační převazové obuvi, byla opakovaně edukována o používání odlehčovacích pomůcek (doma chůze o berlích bez došlapování, lokomoce mimo domov s invalidním vozíkem) a dodržování režimových opatření. Kontrolní duplexní ultrazvukové vyšetření prokázalo dobrou průchodnost intervenovaných tepen levé dolní končetiny.

Po šesti měsících intenzivní léčby pacientky jsme konstatovali kompletní vyčištění spodiny rány, která byla prosta nekrotizovanou povleklou granulační tkání, okraje epitelizovaly (obr. 2). Došlo k přegranulování obnaženého skeletu v oblasti laterální části talu vlevo a výrazně se zmenšila i vnímaná ranná bolest (VAS 5–6). S ohledem na přítomné symptomy povrchní ranné infekce jsme pokračovali v lokální terapii s využitím krytí se stříbrem (krytí s aktivním uhlím a stříbrem, polyuretanové pěny se silikonem). Po 12 měsících léčby došlo k 90% redukci původní ranné plochy s reziduem ulcerace v oblasti za vnitřním kotníkem (obr. 3). V této fázi hojení byla již rána prosta klinických projevů ranné infekce, spodina byla tvořena atonic-kou granulační tkání s macerovanými okraji. Poslední dva měsíce velikost ranné plochy stagnovala. K podpoře hojení jsme se rozhodli použít krytí UrgoStart.

Inovativní krytí UrgoStart

UrgoStart je inovativní krytí inhibující aktivitu proteáz. Je tvořeno kontaktní jemně adherující TLC-NOSF vrstvou, absorpční pěnou a svrchní polopropustnou membránou. Absorpční pěnový polštářek je schopen pojmout nízké až střední množství ranného exsudátu. Svrchní polopropustná vrstva umožňuje evaporaci části ranného exsudátu, zabraňuje podtékání krytí a tím i maceraci okolí rány. TLC-NOSF vrstva je tvořena sloučeninou tzv. nano-oligosacharidového faktoru (NOSF), který je vestavěn do lipido-koloidní matrice (TLC). Tato vrstva reguluje nepříznivé působení metaloproteináz, které vykazují v nehojících se ranách zvýšenou aktivitu, a tím obnovuje přirozenou rovnováhu proliferačních a degračních faktorů v ráně. Efektivita TLC-NOSF technologie na hojení ran (akcelerace hojení) byla prokázána randomizovanou klinickou studií.¹ Dle závěru TLC-NOSF vrstva podporuje vlhké hojení, podporuje proliferaci fibroblastů, umožňuje bezbolestné výměny krytí při převazech a je pacienty dobře tolerována.

Použití UrgoStartu v praxi

Vstupní velikost ulcerace v této fázi hojení činila 1,5x7 cm (obr. 3). Převazy krytím UrgoStart jsme prováděli s ohledem na rannou sekreci každé tři dny. Před převazem jsme očistili okolí rány od krust a hyperkeratóz, ze spodiny rány jsme od-

Obr. 1: Neuroischemická ulcerace na zevní straně levé nohy po revaskularizaci a iniciálním chirurgickém débridementu (jeden měsíc od prvního vyšetření pacientky a zahájení komplexní terapie)



Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. 2: Ulcerace po šesti měsících převazů s antimikrobiálním krytím vlhké terapie



Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. 3: Stagnace hojení rány po 12 měsících léčby, atonická neinfikovaná spodina rány, hyperkeratotické okraje, velikost 1,5x7 cm



Zdroj obrázku: archiv autora

Obr. 4: Stav ulcerace po 4 týdnech lokální terapie krytím UrgoStart, velikost 1,5x3 cm



stranili případné povlaky a na takto připravenou ránu aplikovali testované krytí. S výhodou jsme používali i UrgoStart Border (krytí s adhezivním okrajem), u kterého nebylo zapotřebí sekundární krytí ani doplňková fixace adhezivní páskou. S ohledem na otok v oblasti kotníku a levého chodidla pacientka používala po celou dobu léčby podloženou vícevrstevnou bandáž z krátkotažného kompresivního obinadla. Tolerance UrgoStartu v kombinaci s bandáží byla velmi dobrá. Pacientka si nestěžovala na zvýšenou bolestivost v souvislosti s převazy, a i mimo výměn krytí byla ranná bolest kvantifikována na VAS 1–2. Po prvním měsíci lokální léčby došlo k vyčištění spodiny, její epitelizaci i celkovému zmenšení rány na 1,5x3 cm (obr. 4). Během terapie krytím UrgoStart jsme nepozorovali žádné nežádoucí účinky a pacientka samotná byla s komfortem převazů spokojena. Na kontrole po dvou měsících byla velikost rány 1x1,5 cm, okraje epitelizovaly, spodina granulovala, byla bez známek ranné infekce (obr. 5).

Diskuse

Krytí vlhké terapie jsou považována za standardní způsob ošetření nehojících se ran a ulcerací. Její efektivita byla potvrzena řadou publikovaných studií a metaanalýz. Materiály vlhké terapie jsou bezpečné a efektivní, předmětem diskusí se v poslední době stává především poměr účinnost/nákladovost jednotlivých léčebných postupů či krytí a případná rizika plynoucí z dlouhodobého používání antimikrobiálních látek. V terapii rozsáhlých ulcerací syndromu diabetické nohy má důležitou úlohu podtlaková terapie ran, jejíž efektivitu prokázala řada randomizovaných studií.² Terapie ran kontrolovaným podtlakem je v České republice dostupná ve zdravotnických zařízeních poskytujících akutní lůžkovou péči. V tomto klinickém případě se pacientka rozhodla preferovat ambulantní ošetřování nehojící se rány. V ambulantním režimu není možná úhrada podtlakové terapie z prostředků veřejného zdravotního pojištění, což do značné míry brání jejímu širšímu použití pro pacienty s nehojící se ránou. V současnosti máme k dispozici celou škálu terapeutických krytí, která splňují kritéria vlhkého prostředí v ráně. Robustní důkazy vzešlé z multicentrických randomizovaných prospektivních studií, které by ověřily klinickou efektivitu použití těchto krytí v léčbě nehojících se ran,

Obr. 5: Stav ulcerace po 8 týdnech lokální terapie krytím UrgoStart, reziduální velikost 1x1,5 cm, epitelizující spodina



ale často chybí. Díky nově publikovaným výsledkům studie Explorer³ můžeme konstatovat, že existují důkazy o tom, že krytí s technologií NOSF mají při léčbě pacientů s neuroischemickou ulcerací syndromu diabetické nohy v porovnání s kontrolou vyšší efektivitu.

Závěr

Naše první praktické zkušenosti s použitím krytí UrgoStart jsou pozitivní, v souladu s výše uvedenou publikovanou literaturou a závěry klinických studií. Krytí bylo pacientkou velmi dobře tolerováno, manipulace s krytím byla snadná a zaznamenali jsme akceleraci hojení spodiny doposud stagnující nehojící se rány bez lokálních či systémových nežádoucích účinků.

Literatura

1. Meaume, S., Truchetet, F., Cambazard, F. et al. A randomized, controlled, double-blind prospective trial with a Lipido-Colloid Technology-Nano-OligoSaccharide Factor wound dressing in the local management of venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 20, 4: 500–511, 2012.
2. Apelqvist, J., Willy, C., Fagerdahl, A. M. et al. EWMA document: Negative pressure wound therapy. *J Wound Care* 26, Supl. 3: S1–S154, 2017.
3. Edmonds, M., Lázaro-Martínez, J. L., Alfayate-García, J. M. et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6, 3: 186–196, 2018.

Prohlášení o konfliktu zájmů/Conflict of interest

Autor deklaruje, že v souvislosti s předmětem studie nemá žádné komerční zájmy.

The author declare he has no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

MUDr. Jan Stryja, Ph.D.
Salvatella s.r.o.
Staroměstská 280
739 61 Třinec
e-mail: jan.stryja@atlas.cz

Ekonomická náročnost vysoké amputace



Jitka Pokorná¹, Hana Korbelová², Vilém Kahoun³,
Antonín Kriegelstein⁴, Ivan Loukota⁵

¹Chirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., České Budějovice

²Oddělení vykazování zdravotní péče, Nemocnice České Budějovice, a. s.,
České Budějovice

³Ústav humanitních studií v pomáhajících profesích, Zdravotně sociální fakulta,
Jihočeská univerzita, České Budějovice

⁴Centrum technické ortopedie, s.r.o., České Budějovice

⁵Úřad práce, České Budějovice

Souhrn

Syndrom diabetické nohy je závažná pozdní komplikace diabetu a je definován jako infekce, ulcerace nebo destrukce hlubokých tkání nohy spojená s neuropatií a různým stupněm ischemické choroby dolních končetin. Léčba syndromu diabetické nohy musí být komplexní, a proto zahrnuje spolupráci řady odborníků – diabetologů, chirurgů, ortopedů, invazivních radiologů, nutricionistů, protetiků, fyzioterapeutů, mikrobiologů. Důležitá je edukační činnost.

Cíl

Zjistit cenu vysoké amputace pacientů s diabetickou nohou na Chirurgickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s., v období 2015–2016.

Metodika

Sekundární analýza dat z databází Nemocnice České Budějovice, a. s., Okresní správy sociálního zabezpečení České Budějovice a Úřadu práce České Budějovice z let 2015–2016 zaměřená na ekonomické náklady pro vysokou amputaci dolních končetin. Analýza proběhla se souhlasem vedení ústavů i pacientů.

Výsledky

Na Chirurgickém oddělení v Českých Budějovicích bylo v roce 2015 provedeno celkem 32 vysokých amputací pro diabetickou nohu. Cena za zdravotnickou i sociální péči u těchto 32 pacientů činila celkem 15 672 430 Kč (CZK).

Závěr

Bylo poukázáno na zhoršení kvality života amputovaných pacientů způsobené ztrátou pracovní schopnosti, soběstačnosti a značnou sociálně-ekonomickou náročností pro stát i rodinu.

Summary

The economic burden of a high amputation

Diabetic foot syndrome is a severe late complication in diabetes and is defined as infection, ulceration or destruction of deep tissues of the foot associated with neuropathy and different degrees of ischaemic disease of the lower extremity. The complex treatment of the diabetic foot syndrome is necessary and thus, it calls for the cooperation of a number of specialists, such as diabetologists, surgeons, orthopaedists, invasive radiologists, nutritionists, prosthetists, physiotherapists or microbiologists. The educational activity is of importance.

Target

To determine the price of the high amputation in patients with diabetic foot at the Department of Surgery of the Hospital České Budějovice, a. s., in 2015–2016.

Klíčová slova

- syndrom diabetické nohy
- finanční náklady
- vysoká amputace

Keywords

- diabetic foot syndrome
- financial costs
- high amputation

Methods

A secondary analysis of data from databases of the Hospital České Budějovice, a. s., Social Security County Administration in České Budějovice and Office of Labour in České Budějovice for 2015–2016, focused on economic costs of the lower extremity high amputation. Consents of the institutional management and patients were provided.

Results

In 2015, total of 32 high amputations for the diabetic foot were implemented at the Department of Surgery in České Budějovice. In these 32 patients, the total price of the health and social care was of 15 672 430 CZK.

Conclusion

A decrease in the quality of life of the patients, resulting from the loss of the capability of working, loss of the self-sufficiency, and considerable social-economic issues on the part of the state as well as family, was demonstrated.

Pokorná, J., Korbelová, H., Kahoun, V., Kriegelstein, A., Loukota, I. Ekonomická náročnost vysoké amputace. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 37–40, 2018.

Úvod

Syndrom diabetické nohy je závažná pozdní komplikace diabetu a je definován jako infekce, ulcerace nebo destrukce hlubokých tkání nohy spojená s neuropatií a různým stupněm ischemické choroby dolních končetin.⁵ Léčba syndromu diabetické nohy musí být komplexní, a proto zahrnuje spolupráci řady odborníků – diabetologů, chirurgů, ortopedů, invazivních radiologů, nutricionistů, protetiků, fyzioterapeutů, mikrobiologů. Zprv je nutná dobrá kompenzace diabetu a kvalitní výživa pacientů. Nezbytnou součástí je odlehčení postižené končetiny pomocí speciální terapeutické obuvi nebo speciálních ortéz. Klíčovou léčbou je léčba ran pomocí vhodných prostředků ke krytí ran i dalších podpůrných prostředků k hojení ran (V.A.C. terapie – hojení ran pod tlakem, sprejování, terapie larvami aj.). V případě přítomnosti infekce je nezbytná cílená antibiotická léčba dle výsledků kultivace. Pacienti s prokázanou ischemickou chorobou dolních končetin (ICH DK) jsou léčeni perkutánní transluminální angioplastikou (PTA) nebo chirurgickými periferními bypassy. Léčba specifické formy syndromu diabetické nohy – Charcotovy neuroosteoartropatie (neinfekční destrukce kostí a kloubů nohy způsobená neuropatií) vyžaduje dlouhodobé maximální odlehčení postižené končetiny.¹ Bohužel i navzdory tomuto komplexnímu přístupu u řady pacientů terapie syndromu diabetické nohy selhává a je nutné přistoupit k amputaci.

Počet vysokých amputací pro diabetickou nohu v posledních letech díky péči a prevenci mírně klesá, ale zhojením po vysoké amputaci náklady na osobu se zdravotním postižením nekončí. Vysoká amputace pro pacienta znamená velký sociální zásah do života. Porucha zdraví je trvalá a nese s sebou zvýšené životní náklady jako důsledek zdravotního postižení a léčení, např. dojíždění za léčbou a rehabilitací, pořízení kompenzačních pomůcek, automobilu, úprava bytu na bezbariérový apod. Nemocenské a důchodové pojištění a dávky systému sociální pomoci v České republice pomáhají osobám se

zdravotním postižením žít běžným životem a umožňují jim zachovat co nejvyšší kvalitu života a důstojnost. Snížení počtu amputací jistě souvisí s edukačním programem vypsáním diabetologickou společností.^{8,11}

Metodika a charakteristika souboru

Výzkumným souborem byli všichni pacienti (n=81) hospitalizovaní s diagnózou syndrom diabetické nohy na Chirurgickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s., v letech 2015–2016. U pacientů, kterým byla provedena vysoká amputace (n=32), byl proveden socioekonomický rozbor nákladů na léčbu a na sociální dávky v období od 1. ledna 2015 do 30. června 2016.

Byla provedena sekundární analýza dat z databáze Nemocnice České Budějovice, a. s., Okresní správy sociálního zabezpečení České Budějovice a Úřadu práce České Budějovice. Přístup do databáze byl schválen vedoucími OSSZ (Okresní správa sociálního zabezpečení) i Úřadu práce. Všichni pacienti podepsali souhlas s použitím zdravotnické dokumentace pro studijní a vědecké účely. Vzhledem k tomu, že péče o pacienty s diabetickou nohou je komplexní a podílí se na ní řada oddělení a ambulancí (oddělení chirurgické, interní včetně hemodialyzačního střediska, ONP – oddělení následné péče, ambulance podiatrická, ambulance pro hojení ran a další), jsou náklady na péči v Nemocnici České Budějovice pro jednotlivé pacienty počítány na všech odděleních a ambulancích včetně ONP od 1. ledna 2015 do 30. června 2016, popř. do data úmrtí. Úhrada péče je vyčíslena s přihlédnutím k různému financování ambulantní, akutní a následné hospitalizační péče, rozdílu mezi zdravotními pojišťovnami a úhradami mezi jednotlivými roky. Veškerá péče byla oceněna hodnotou bodu 0,91 Kč + zvlášť účtovaný materiál (ZUM) + zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). K výpočtu nebyl použit klasifikační systém DRG (Diagnosis-related group – klasifikační systém).

Soubor

Chirurgické oddělení Nemocnice České Budějovice poskytuje péči o oblast s 200 000 obyvateli. V roce 2015 bylo na Chirurgickém oddělení hospitalizováno celkem 81 pacientů se syndromem diabetické nohy, 57 mužů (70 %), 24 žen (30 %). Nejmladší pacient byl 32letý, nejstarší 92letý, nejvíce (34) pacientů bylo ve věkové skupině od 61 do 70 let. Jen 8 pacientů byli diabetici 1. typu. Pacienti měli za sebou různě dlouhou dobu života s diabetem (1–44 let) Nejvíce pacientů žilo s diabetem do 10 let včetně. Osm pacientů bylo dialyzovaných a z 81 pacientů v roce amputace zemřelo 13 pacientů (16 %) – tab. 1–3.

Tab. 1: Počet amputací v České republice v roce 2015 (ÚZIS 2017)

	2015
počet diabetiků	858 010
počet pacientů léčených s diabetickou nohou	41 979
amputace celkem	10 114
amputace nízké	6 640
amputace vysoké	3 474

Tab. 2: Věkové rozložení souboru pacientů s vysokou amputací (n=32) v Českých Budějovicích

věk (roky)	do 50	51–65	66–80	81 a více
muži	1	14	6	1
ženy	1	5	3	1
celkem	2	19	9	2

Tab. 3: Výše amputací (n=81) v Českých Budějovicích

	incize	prsty	transmetatarsální	v bérce	ve stehně
počet amputovaných	16	27	6	17	15
zemřelí	3	3	0	1	6

Z 32 vysoce amputovaných pacientů mělo 9 pacientů (28 %) postiženy obě končetiny. Z těchto 9 pacientů oboustranně amputovaných – 2 pacienti měli amputovány obě DK ve stehně, 3 pacienti jednu končetinu ve stehně a druhou v bérce, jeden pacient měl amputovány obě končetiny v bérce a 3 pacienti měli amputaci v bérce jedné končetiny a na druhé končetině buď provedenou amputaci prstů, nebo transmetatarsálně.

Výsledky

Celkové náklady na úhradu péče v Nemocnici České Budějovice na 32 pacientů s vysokou amputací činily za uvedené období 12 184 378 Kč (nejméně 50 402 Kč a nejvíce 1 232 197 Kč). Průměrné náklady na péči o jednoho amputovaného pacienta vypočtené z prostředních dvaceti hodnot (nejméně 190 657 Kč a nejvíce 575 391 Kč) činily 318 673 Kč.

Další položkou je protéza zhotovená v roce amputace nebo v roce následujícím. Nejlevnější protéza byla za 24 675 Kč, nejdražší za 69 372 Kč, průměrně 52 577 Kč. **Protézováno bylo z našeho souboru jen 11 pacientů, celkové náklady na zhotovení protéz činily 577 688 Kč.** Náklady na vysokou amputaci (pobyt v nemocnici a ošetření v ambulancích Nemocnice České Budějovice a zhotovení protézy v roce amputace) jsou průměrně 371 250 Kč. Do této sumy nejsou zahrnuty náklady na péči v jiných ambulantních nebo lůžkových zařízeních.⁶

Dávky nemocenského pojištění (vyplacené od 1. ledna 2015 do 30. června 2016) činily 672 579 Kč. Pracující v dočasné pracovní neschopnosti mají nárok na nemocenské dávky od 15. dne trvání dočasné pracovní neschopnosti (PN), max. 380 dnů. Vzhledem k věkovému rozložení našeho souboru bylo jen 7 klientů v produktivním věku, kteří měli tyto dávky vypláceny. Ostatní klienti ve věku do 65 let včetně (n=21) již měli vyplácený starobní důchod nebo neuplatnili nárok (bývalý voják), 4 klienti měli přiznaný invalidní důchod před uvedenou dobou sledování pro amputaci na druhé končetině nebo pro jinou diagnózu – schizofrenie.⁶

Invalidní důchody (vyplacené od 1. ledna 2015 do 30. června 2016) činily 1 428 022 Kč. Invalidní důchody byly vypláceny celkem 10 klientům. Čtyři klienti pobírali invalidní důchod již před sledovanou dobou pro amputaci na druhé končetině nebo pro schizofrenii (1×). Všichni jsou zahrnuti do sledování. Jak vyplývá z předešlého, přesné určení výše invalidního důchodu je někdy problematické.⁶

Celková suma vyplacená Úřadem práce činí 809 763 Kč. Finanční příspěvek na péči představoval hodnotu 446 400 Kč, příspěvek na mobilitu 38 800 Kč a příspěvek na zvláštní pomůcku 324 563 Kč.

Celkové náklady na zdravotnickou i sociální péči o těchto 32 pacientů od 1. ledna 2015 do 30. června 2016 byly celkem 15 672 430 Kč.

Diskuse

Náklady na péči o pacienta po vysoké amputaci jsou v České republice kolem 600 000 Kč, pokud je pacient s diabetickou nohou bez vysoké amputace, tak náklady činí kolem 200 000 Kč.¹ V USA v roce 2014 bylo vydáno na celkovou péči syndromu diabetické nohy 8,78 miliard dolarů, vysoká amputace stála průměrně 115 957 dolarů.⁹ V Dánsku je vydáno ročně na léčbu diabetické nohy 22 000 pacientů celkově 793 milionů dánských korun (106 590 000 €). Na významném chirurgickém pracovišti v Aalborgu stojí léčba jednoho pacienta s diabetickou nohou 133 867 DKK (17 970 €).¹⁰ Stejnou problematikou se zabývá García-Morales et al. (2011) a Foster a Lauver (2014).^{3,4}

Průměrné hodnoty nejsou zcela výpovědní, protože zahrnují náklady jednak na pacienty, kteří byli hospitalizováni krátce, protože zemřeli záhy po amputaci, jednak i pacienty dialyzované, jejichž léčba je vzhledem k tomuto zvlášť nákladná. Náklady na invalidní důchody, dávky pro osoby se zdravotním postižením a příspěvky na péči se velmi špatně vypočítávají, protože ne všichni klienti požádali o uvedenou možnou sociální finanční výpomoc, nebo neměli k datu ukončení pozorování dávky ještě přiznány, a především benefity plynoucí

nositelům průkazu zvlášť tělesně postižený (ZTP) a zvlášť tělesně postižený s průvodem (ZTP/P) nelze vůbec exaktně spočítat. Doba vyplácení dávek nemocenské jednotlivých klientů je různě dlouhá, končí dnem přiznání invalidního důchodu, dále smrtí (1×) nebo dnem ukončení pozorování (1×).

V posledních pěti letech je v České republice mírně klesající tendence počtu celkových i vysokých amputací pro syndrom diabetické nohy, což je úspěchem komplexní podiatrické péče. Péče je vždy dlouhodobá, léčba v podiatrické ambulanci trvá mnoho měsíců, Fejfarová et al. (2016)² uvádějí průměrně 43 měsíců. Také hospitalizace bývá dlouhá, dánští autoři uvádějí průměrně 17 dní s rozptylem 3–150 dní.¹⁰ Nezbytnou součástí je dlouhodobé odlehčení ulcerací a patřičně dlouhá účinná antibiotická terapie. K zachování funkce končetiny bývá nezbytné provedení i několika drobných chirurgických výkonů na noze jako amputace prstů, exstirpace hlavičky metatarzu nebo transmetarzální amputace. Z pohledu chirurga je amputace dlouhé kosti jednorázovým, elegantnějším a „levnějším“ řešením.⁷ Edukace je nezbytnou a nenahraditelnou součástí úspěšné léčby nemocného s diabetem. Hlavním cílem edukace je zlepšení zdravotního stavu pacienta, kompenzace diabetu a kvality života. V edukaci diabetiků je pamatováno i na prevenci diabetické nohy. Je doporučena denní kontrola nohou, vhodná obuv, nechodit bosý, pečlivá hygiena nohou včetně promazávání krémem a odborná pedikúra.¹¹ Při omezení hybnosti pacienta dochází k významnému zhoršení kvality života, ztrátě pracovní schopnosti, popř. i soběstačnosti, a sociálně ekonomické důsledky pro postižené i celé jejich rodiny jsou značné. Z pohledu jednotlivce se jedná o ztrátu výdělků a vyšší finanční náročnost běžného živobytí a současně náklady na invalidní důchody a ostatní dávky vyplácené potřebným z rozpočtu Ministerstva práce a sociálních věcí zdaleka nejsou zanedbatelné.

Závěr

Na souboru 32 pacientů, kteří podstoupili v roce 2015 na Chirurgickém oddělení Nemocnice České Budějovice vysokou amputaci pro syndrom diabetické nohy, je poukázáno na výrazné zhoršení kvality života amputovaných pacientů způsobené těžkou psychickou zátěží, ztrátou pracovní schopnosti, soběstačnosti. Onemocnění má značnou sociálně ekonomickou náročnost pro stát i rodinu. Je velmi důležité provádět důslednou a cílenou edukaci.

Literatura

1. Bém, R., Jirkovská, A., Fejfarová, V. et al. Jaké jsou naše hranice na záchranu končetiny u pacientů se syndromem diabetické nohy? *Léčba ran* 3, 1: 19–20, 2016.
2. Fejfarová, V., Jirkovská, A., Petkov, V. et al. Došlo v posledním desetiletí ke změně počtu a charakteristik pacientů se syndromem diabetické nohy hospitalizovaných k vysoké amputaci na specializovaném podiatrickém pracovišti? *Vnitřní lékařství* 62, 12: 969–975, 2016.
3. Foster, D., Lauver, L. S. When a diabetic foot ulcer results in amputation: a qualitative study of the lived experience of 15 patients. *Ostomy Wound Manage* 60, 11: 16–22, 2014.
4. García-Morales, E., Lázaro-Martínez, J. L., Martínez-Hernández, D. et al. Impact of diabetic foot related complications on the Health Related Quality of Life (HRQoL) of patients – a regional study in Spain. *Int J Low Extrem Wounds* 10, 1: 6–11, 2011.
5. Jirkovská, A. et al. Syndrom diabetické nohy: komplexní týmová péče. Praha: Maxdorf, 2006.
6. Kahoun, V. Sociální zabezpečení: vybrané kapitoly 2. Praha: Triton, 2013.
7. Piňhová, P., Honěk, P., Dušek, L. et al. Incidence amputací u pacientů s diabetes mellitus v České republice v letech 2010–2014. *Vnitřní lékařství* 61, Supl. 3: 21–24, 2015.
8. Pokorná, J. Diabetic foot syndrome. *Journal of Nursing, Social Studies, Public Health and Rehabilitation* 3, 3–4: 131–140, 2012.
9. Skrepnek, G. H., Mills, J. L., Armstrong, D. G. A diabetic emergency one million feet long: disparities and burdens of illness among diabetic foot ulcer cases within emergency departments in the United States, 2006–2010. *PLoS One* 10, 8: e0134914, 2015.
10. Søndergaard, L. N., Christensen, A. B., Vinding, A. L. et al. Elevated costs and high one-year mortality in patients with diabetic foot ulcers after surgery. *Dan Med J* 62, 4: A5050, 2015.
11. Výbor České diabetologické společnosti. Standardy a doporučení: Doporučení k edukaci diabetika – aktualizace 2012. (online: <http://www.diab.cz/standardy>) [cit. 14. 10. 2015]
12. ÚZIS. Zdravotnictví ČR: Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007–2016. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2017. (online: <http://www.uzis.cz/publikace/zdravotnictvi-cr-strucny-prehled-cinnosti-oboru-diabetologie-endokrinologie-za-obdobi-2007>) [cit. 30. 11. 2017]

MUDr. Jitka Pokorná
Chirurgické oddělení
Nemocnice České Budějovice, a. s.
Boženy Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
e-mail: pokjitka@seznam.cz



Diabetes mellitus – oční komplikace

18. sympozium, Olomouc 14. 10. 2017



Tomáš Sosna^{1,2}, Marek Haase²

¹Oční ambulance, Centrum diabetologie, IKEM, Praha

²Oční oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

Jako obvykle na podzim se v Olomouci konalo již 18. sympozium zabývající se očními komplikacemi diabetu. Záštitu převzala Česká diabetologická, Česká oftalmologická a Vitreoretinální společnost. Perfektním hlavním organizátorem byl prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO. Na sympoziu zaznělo celkem 26 přednášek, sdělení a kazuistik. Zúčastnilo se přes 150 lékařů – převážně oftalmologů, ale i diabetologů a praktických lékařů, kterých bohužel byla jako obvykle menšina.

V úvodním bloku zazněla přednáška prof. Pelikánové, přednostky Centra diabetologie IKEM, s názvem **Diabetické onemocnění ledvin (aktuality v doporučených postupech) – vztahy k diabetické retinopatii**. Profesorka Pelikánová zdůraznila, že diabetické onemocnění ledvin (dříve nazývané diabetická nefropatie) a diabetická retinopatie (DR) patří mezi klasické mikrovaskulární komplikace diabetu, které se obvykle rozvíjejí paralelně po více než desetiletém trvání diabetu, mají obdobné rizikové faktory vzniku a obdobné základní principy prevence a léčby. Z praxe je však zřejmé, že výjimek z tohoto pravidla je celá řada. Existuje množství nemocných s projevy DR, kteří nemají postižené ledviny, a naopak řada diabetiků s renálním onemocněním je bez známek diabetické retinopatie.

Dále pak posluchače upozornila na to, že Česká diabetologická společnost ČLS JEP pravidelně reviduje doporučené postupy péče o nemocné diabetem, a seznámila je s hlavními změnami v poslední revizi doporučených postupů pro péči o nemocné s diabetickým onemocněním ledvin, které vznikly ve spolupráci s Českou nefrologickou společností a Českou společností klinické biochemie v roce 2017. Mezi hlavní změny patří jasné doporučení pro nomenklaturu a klasifikaci této komplikace. Dále řekla, že se v diagnostice většinou obejdeme bez bioptického ověření diagnózy a zejména u nemocných diabetem 2. typu může mít onemocnění ledvin jinou příčinu než poškození diabetem, a proto dáváme přednost obecnějšímu označení – **diabetické onemocnění ledvin**, před dříve užívaným názvem diabetická nefropatie. Důraz se klade na skutečnost, že u řady nemocných nemusí být přítomna albuminurie a onemocnění se může projevit pouze poklesem glomerulární filtrace.

Diagnostika diabetického onemocnění ledvin se opírá o nález zvýšeného vylučování albuminu či proteinu do moči, pokles renální funkce či průkaz jiných známek poškození ledvin.

Albuminurii a proteinurii vyšetřujeme v prvním ranním vzorku moče a stanovujeme jako poměr albuminu/proteinu ke kreatininu v moči (ACR/PCR). Míru albuminurie kvantifikujeme pomocí kategorií A1–3. Kategorie A2 odpovídá dříve používanému termínu mikroalbuminurie. K hodnocení funkce ledvin se doporučuje odhad glomerulární filtrace podle rovnice CKD-EPI (eGF), kterou nalezneme na stránkách www.cskb.cz – Doporučení a Kalkulátory. Míru renální funkce hodnotíme

podle kategorií G1–G5, které odpovídají klasifikaci chronického onemocnění ledvin.

Diabetické onemocnění ledvin klasifikujeme podle úrovně glomerulární filtrace (GF) a míry albuminurie. O diabetickém onemocnění ledvin hovoříme, pokud je přítomna albuminurie A2 a více nebo je GF v hodnotách G3 a více. (Příklad diagnózy u nemocného s diabetem s albuminurií 15 mg/mmol kreatininu a eGF 0,6 ml/s: diabetické onemocnění ledvin G3b/A2). Diagnózu diabetického onemocnění ledvin podporuje údaj o delším trvání diabetu, nález albuminurie či proteinurie bez přítomnosti erytrocytů v močovém sedimentu, pomalý postupný pokles renálních funkcí a nález symetrických ledvin při sonografii. Dále prof. Pelikánová uvedla, že řada nemocných s diabetickým onemocněním ledvin má navíc nález mikrohematurie, kdy diagnostické rozpaky vyřeší až renální biopsie. **Mezi základní podpůrná kritéria patří přítomnost diabetické retinopatie.** Přítomnost proliferativní formy je vysoce specifickým indikátorem, který jednoznačně zvyšuje riziko rozvoje terminálního selhání ledvin. (Pozn.: Zde bych připomnul známý retino-renální syndrom.)

V léčbě a prevenci diabetického onemocnění ledvin se uplatňuje důsledná kontrola hladin glykemie, krevního tlaku, krevních lipidů, příjmu proteinů dietou, zanechání kouření. Ve farmakologické léčbě jsou vzhledem k výsledkům intervenčních studií preferovány některé lékové skupiny (např. glifloziny, ACE inhibitory a sartany), jejichž specifický vliv na riziko diabetické retinopatie je však předmětem diskusí.

O **vývoji diabetické retinopatie po transplantaci pankreatu či Langerhansových ostrůvků** hovořil profesor Saudek ze stejného pracoviště. Řekl, že vznik diabetické retinopatie je podmíněn dlouhodobě zvýšenými hladinami krevního cukru. I když její rozvoj urychluje řada známých či dosud neobjasněných rizikových faktorů, dlouhodobé studie potvrdily, že zejména u pacientů s diabetes mellitus (DM) 1. typu představuje dobrá kontrola glykemií základní opatření, které vývoji retinopatie předchází či zpomaluje její progresi. Navzdory pokrokům v technologii podávání inzulínu a monitorování glykemií představuje v současné době orgánová transplantace pankreatu a transplantace izolovaných Langerhansových ostrůvků jediné metody, s jejichž pomocí lze navodit dlouhodobě normální či téměř normální glukoregulaci. Možnosti transplantace jsou omezeny zejména nedostatkem orgánů vhodných k transplantaci a dále nutností trvale podávat imunosupresivní léčbu.

Transplantace pankreatu se v současné době provádějí zejména v kombinaci s transplantací ledviny, a to u pacientů, u nichž dlouhodobě trvající DM 1. typu vedl ke vzniku nedostatečnosti ledvin. U těchto pacientů kombinovaná transplantace přináší lepší dlouhodobé přežití i kvalitu života než transplantace samotné ledviny či léčba dialýzou. Další indikací představuje tzv. syndrom porušeného vnímání hypoglykemie, kdy úspěšná transplantace pankreatu či izolovaných ostrůvků zabráňují vzniku život ohrožujících hypoglykemií, jež u některých pacientů komplikují dlouhodobou inzulínovou léčbu. **Samotný rozvoj orgánových komplikací diabetu, tedy i retinopatie, zatím samostatnou indikací pro transplantaci inzulín produkující tkáň nepředstavuje.** Vývoj diabetické retinopatie po transplantaci pankreatu či ostrůvků můžeme tedy zatím sledovat zejména u pacientů s dlouhodobým trváním diabetu a zpravidla již pokročilým očním nálezem.

Na rozdíl od dřívějších studií, kdy sledování bylo jenom krátkodobé a na výsledcích se odrážely technické chirurgické problémy a nedostatečná imunosupresivní léčba, většina novějších dlouhodobých studií po úspěšné transplantaci prokazuje stabilizaci nitroočního nálezu a v některých případech i regresi neproliferativních i proliferativních změn. Ve srovnání s pacienty léčenými pouze transplantací ledviny je menší výskyt nitroočního krvácení a nižší frekvence laserové léčby. Popsány jsou ovšem rovněž případy, kdy náhlá korekce hyperglykemie po transplantaci pankreatu vedla k přechodnému vzniku diabetického makulárního edému (DME) a formaci měkkých exsudátů. (Pozn.: *Takzvaný syndrom časného normoglykemického zhoršení, který byl popsán již v druhé polovině minulého století v několika studiích jako „Early worsening syndrome“ – EW syndrom.*) Obecně však platí, že transplantace pankreatu a nověji i izolovaných Langerhansových ostrůvků má na další rozvoj již přítomných diabetických změn pozitivní vliv. Teprve lepší dostupnost inzulín produkující tkáň pro větší počet pacientů, založená především na technologii kmenových buněk, v budoucnu ukáže, zda se transplantační léčba diabetu uplatní také v primární prevenci diabetické retinopatie.

Zajímavá byla přednáška dr. Burdové a dr. Mahelkové z Oční kliniky FN Motol a Ústavu fyziologie 2. lékařské fakulty Praha – **Možnosti konfokální mikroskopie rohovky při hodnocení mikroangiopatických komplikací pacientů s diabetes mellitus.** Autorky konstatovaly, že konfokální mikroskopie rohovky (CCM) *in vivo* představuje novou, neinvazivní, rychle se rozvíjející vyšetřovací metodu rohovky, která umožňuje zobrazit jednotlivé vrstvy rohovky na buněčné úrovni. Rohovka je průhledná a zároveň nejvíce inervovaná tkáň lidského těla. Diabetická neuropatie (DN) představuje závažnou, až život ohrožující komplikaci DM. Byla prokázána úzká souvislost mezi rozvojem diabetické neuropatie a patologickými změnami subbazálního plexu rohovky. V současné době se věnuje velká pozornost možnosti použití CCM k časnému stanovení DN. Je zajímavé, že morfologické změny nervové pleteně v rohovce předcházejí klinickým projevům nejen DN, ale také diabetické retinopatie. *In vivo* CCM se stává důležitá ve vyhledávání pacientů s rizikem rozvoje DN, v diagnostikování již časného stupně DN v presymptomatickém období, v kvantifikování závažné DN, při sledování a hodnocení terapeutické

odpovědi na léčbu DM. Kromě diagnosticko-preventivního významu představuje stále i výzkumný nástroj důležitý k pochopení patofyziologie změn při DM.

O **diabetické retinopatii v klinických souvislostech** hovořil doc. Sosna z IKEM a TN. V přednášce konstatoval, že rutinní vyšetření očního pozadí dává jedinečnou možnost sledovat patologické mikrovaskulární změny *in natura*. Při systémovém screeningu nacházíme projevy klasické DR, tedy mikroaneurysmata (MA), mikrohemoragie (MH), tvrdé i měkké exsudáty u více než 14 % nediabetické populace. Ukazuje se, že tato populace má vyšší riziko iktu, ischemické choroby srdeční či selhání srdce na podkladu městnání či ledvinového selhání. Nález na očním pozadí může také znamenat vyšší riziko hypertenze či vzniku DR, obzvláště při anamnesticky doloženém diabetu v rodině. Poukázal na fakt, že u pacientů nemocných diabetem mohou být již časná stadia retinopatie spojena s velkým množstvím systémových komplikací. Existuje tak přímá souvislost s výskytem cévní mozkové příhody, infarktem, onemocněním koronárních cév, srdečním selháním, nefropatií, ale i onemocněním periferních cév. Retinopatie tedy neodráží pouze mikrovaskulární dysfunkci, ale je i markerem škodlivých účinků na celý cévní systém. Jsou známy i souvislosti diabetické retinopatie a kardiovaskulární mortality. Jak ukazuje množství studií, je tato souvislost výraznější u diabetiků 2. typu. Dle studie WHO – MSVDD (World Health Organization – Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes) přítomnost diabetické retinopatie zvyšuje mnohonásobně riziko kardiovaskulárního onemocnění a smrti pacienta. Z této studie, ale i studie EURODIAB vyplývá, že čím je pokročilejší stupeň DR, tím je toto riziko vyšší.

Zajímavé je také, že až 25 % diabetiků trpí různými typy epileptických záchvatů. Tuto asociaci se zatím nepodařilo plausibilně vysvětlit. Iktus, ale i cerebrovaskulární onemocnění, jako je vaskulární demence, jsou hlavní příčinou morbidit pacientů s diabetem. V druhé třetině minulého století se začaly objevovat práce dokládající souvislost retinopatie s iktem u osob s hypertenzí. Nové populační studie se standardizovanými fotografiemi sítnice tyto předpokládané souvislosti jednoznačně potvrdily. Studie ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) poukazuje na fakt, že pacienti s neproliferativní formou diabetické retinopatie (jen MA a HM) mají 2–3x vyšší riziko iktu. Mikrovaskulární dysfunkce je nyní považována za jeden z důležitých faktorů onemocnění srdce u nemocných diabetem. Framingham Heart and Eye Study upozornila na fakt, že známky retinopatie mají souvislost s generalizovanými mikroangiopatickými procesy v organismu diabetiků, tedy i v srdci. Souvislost retinopatie a ischemických změn na EKG a koronografii doložily studie Duncana a Chuenga z počátku druhého tisíciletí. Současné standardizované studie s fotodokumentací očního pozadí podporují tyto teorie. Zatím ale neexistuje jasná asociace mortality, cévní mozkové příhody a onemocnění koronárních cév u mladých diabetiků 1. typu. Epidemiologické studie poukazují na možnou souvislost DR a klinicky němě ischemické choroby srdce. Ukazuje se také, že stav sítnice predikuje i výsledek léčby akutního srdečního infarktu včetně předpokládané restenózy po zavedení stentu. Z toho jasně plyne, jaká je důležitost vyšetření očního pozadí diabetika.

Nejen mikrovaskulární, ale i makrovaskulární onemocnění u diabetiků je dáváno do souvislosti s DR. Ukazují se souvislosti s aterosklerotickými změnami, kalcifikacemi a plaky nejen na karotidách. Je tedy jasné, že retinopatie, snadno detekovatelná již na screeningových fotografiích, je důležitým příznakem subklinických vaskulárních onemocnění a jasným prediktorem kardiovaskulárních příhod. Zároveň může pomoci při odhadu výsledků elektivních revaskularizačních procedur. Zmínil se o tom, že z klinického vyšetření fundu nelze jednoznačně rozlišit diabetickou a hypertenzickou retinopatii. Navíc je třeba si uvědomit, že velké klinické studie dokazují, že nemocní diabetem 1. typu mají hypertenzi v 5 % již po 10 letech trvání onemocnění, po 20 letech již ve 33 % a že 70 % diabetiků 1. typu má hypertenzi ve věku nad 40 let. U nemocných diabetem 2. typu se procento výskytu hypertenze liší v závislosti na stavu diabetického onemocnění ledvin. U pacienta s tímto onemocněním, což je u déle trvajícího diabetu časté, je hypertenze přítomna u více než 75 % nemocných. Tam, kde není přítomna, je hypertenze u 40 % pacientů. Z toho vyplývá, že nejdůležitější je v hodnocení znalost **anamnestických údajů**. Mluvil dále o sekundárním diabetu a diabetické retinopatii, kde jsou projevy sekundárního diabetu shodné s DM 1. typu. Stejně tak se neliší jeho léčba. Přesto existují práce, které DR u sekundárního diabetu charakterizovaly jako akutně nastupující s pomalou další progresí, tedy spíše podobné DR u diabetiků 2. typu. Tyto práce však postrádaly dostatečné monitorování dlouhodobé kompenzace DM a dalších rizikových faktorů. Sledování sekundárních diabetiků je tak z hlediska monitorování tohoto onemocnění velkým přínosem. Dále se dotknul četnosti diabetické retinopatie u poruchy glukózové tolerance a konstatoval, že zatímco screening pacientů s touto diagnózou je z hlediska diabetologického velmi dobře zajištěn, není jasné, zda a jak by měli být tyto rizikové pacienti sledováni i z hlediska oftalmologického. Na tuto otázku částečně odpovídá rozsáhlá americká studie Diabetes Prevention Program (DPP). Studie sledovala 3 234 pacientů s poruchou glukózové tolerance a zvýšenou hladinou cukru nalačno. Více než 90 % pacientů tuto studii dokončilo. Studie se zabývala především vlivem fyzické aktivity a dietetickým režimem či podáváním metforminu na vznik a průběh diabetu. Kromě toho byly sledovány i další parametry. Z celkového počtu zařazených do studie bylo randomizováno celkem 1 780 očí, které byly vyšetřeny pomocí stereofotografie fundu v sedmi polích. Z 302 pacientů pouze s porušenou glukózovou tolerancí byla počínající forma diabetické retinopatie zjištěna v 7,6 % případů. U nikoho z nich nebyla porušena zraková ostrost. Z celkového počtu zařazených do studie se diabetes rozvinul u 588 pacientů. U nich byla DR zjištěna na konci studie již ve 13 % případů. Průměrný věk pacientů byl 54 roků. V následných analýzách studie se ukázaly jako výrazné rizikové faktory DR průměrné hladiny glykovaného hemoglobinu a byla prokázána jasná závislost progresu retinopatie na krevním tlaku. Studie tak poukazuje na nutnost velmi brzkého monitorování všech rizikových faktorů této mikroangiopatie. Navíc se však ukazuje, že rizikovými faktory retinopatie mohou být již pouze mírně zvýšené hladiny glykemie, které dosud nebyly považovány za rizikové. Existenci rizika časného vzniku diabetické retinopatie u nemocných s diagnó-

zou poruchy glukózové homeostázy nepřímě dokládá zjištění, že u více než 12 % nemocných diabetem 2. typu jsou přítomny známky DR v době stanovení diagnózy. V praxi a dle našich standardů provádíme zatím prvé vyšetření očního pozadí v arteficiální mydriáze při prvním záchytu diabetu 1. či 2. typu. Výše zmíněná studie, ale i další obdobné a navazující studie vedou k zařazení pacientů s poruchami glukózové homeostázy do pravidelného screeningu, a to již při podezření na tuto poruchu a pravidelně pak při výše zmíněných, diabetologem doporučených kontrolách těchto rizikových nemocných. Hovořil také o Purtscherově retinopatii při akutní nekrotické pankreatitidě, která je charakterizována mnohočetnými, převážně vatovitými ložisky exsudace, jemnými plaménkovitými intraretinálními hemoragiemi. Patogeneticky kromě zvýšeného obsahu cirkulujících pankreatických enzymů v krvi se jedná o mikroembolizaci shluků změněných leukocytů. Charakterem je velmi podobná Purtscherově anomálii, která vzniká jako následek kompresivního úrazu hrudníku při autohavárii nebo obecně při crush syndromu. Připomněl studii ACCORD, kde řekl, že hyperglykemie poškozuje cévy, mikrocirkulaci i arteriální systém. Současný negativní vliv hyperglykemie a hyperlipidemie na cévní systém se navzájem potencuje. Výsledkem je zvýšené kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem 1. i 2. typu. Kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem 2. typu vedle intenzivní antidiabetické léčby prokazatelně zlepšuje zejména léčba statiny, kombinace s ezetimibem, ev. fibráty. Při podrobné analýze výsledků již zmíněné studie ACCORD bylo zjištěno, že závažnost retinopatie a její progresu koreluje se zvýšením kardiovaskulárního rizika, a to i při adjustaci na základní rizikové faktory. Retinopatie tak může být vnímána jako časný anatomický důkaz metabolických a hemodynamických změn, které jsou podkladem zvýšeného kardiovaskulárního rizika. Tím se otevřel prostor pro spekulaci o možnosti ovlivnění diabetické retinopatie hypolipidemickou terapií, která prokazatelně kardiovaskulární riziko snižuje. Podle studie ACCORD Eye je u pacientů kombinovaná terapie statin/fenofibrát vysoce přínosná pro snížení rizika diabetické retinopatie proti léčbě samotným statinem. Efekt fenofibrátu byl shodný s efektem intenzivní terapie diabetu. V tomto smyslu se upravují v současnosti i registrované indikace pro fenofibrát, který byl nově TGA (Therapeutic Goods Administration) registrován v Austrálii a Rusku pro indikaci ovlivnění progresu stávající diabetické retinopatie u pacientů s diabetem 2. typu. Diabetes mellitus je tedy typický příklad onemocnění, které vyžaduje mezioborovou spolupráci. Od jednoduchého průkazu zlepšení rizika diabetické retinopatie intenzivní terapií diabetu se s rostoucím poznáním složitosti vztahů objevují nové a nové konsekvence a interakce. Velmi příznivou možností jsou nové způsoby intervence diabetické retinopatie (fenofibrát), slibnou budoucnost má hledání specifických predispozic na úrovni ge-

Purtscher Othmar (1852–1927) – rakouský oftalmolog. Doktorát získal v roce 1876 na univerzitě v Innsbrucku. Byl hlavním chirurgem oftalmologické kliniky v Klagenfurtu. Traumatickou retinopatii, která dnes nese jeho jméno (P. retinopatie), popsal v roce 1910.

(zdroj informací: archiv redakce)

POMOCNÍK diabetologa 2018

Podmínky pro bezplatné získání Pomocníka diabetologa v rámci edukačního grantu splňujete, pokud:

- ✓ jste lékař/ka v praxi (ambulance, nemocnice, klinika, lázně) – bez ohledu na obor specializace
- ✓ pečujete ve své praxi o diabetiky
- ✓ máte doručovací adresu v ČR

Nezapomeňte si objednat

na www.geum.org

nejpozději do 30. 4. 2018



nových polymorfismů s potenciálem řízené individuální intervence a prevence. Vše s cílem snížit invalidizující dopady diabetické retinopatie. Upozornil i na častý problém diabetiků (až 57 %), kterým je syndrom suchého oka jako následek periferní neuropatie, inzulinové nedostatečnosti a zánětlivé reakce. Za zajímavou spojitost označil diabetickou retinopatii a znamení modlitby, tedy cheiroartropatii, která je podle literárních údajů velmi často spojována s fibroproliferativní formou diabetické retinopatie. Je častější u diabetiků 1. typu s albuminurií. Za zatím nevysvětlitelnou označil vyšší četnost diabetiků s různými typy epileptických záchvatů (až 25 %). Na závěr přednášky definoval Keenův termín „point of no return“ používaný u diabetického onemocnění ledvin, který lze zřejmě do značné míry aplikovat i na stupeň poškození sítnice, u něhož již nelze očekávat zlepšení, ale ani stabilizaci DR. Je to stadium, kdy DR nezadržitelně progreduje i přes plnou kompenzaci DM a adekvátně volenou terapii. Toto předpokládané stadium je zřejmě individuálně rozličné a závislé na mnoha dalších okolnostech a faktorech onemocnění a velmi pravděpodobně souvisí i s tzv. metabolickou pamětí.

Ze stejného pracoviště byla i přednáška **Klinický profil pacientů před transplantací pankreatu**, kterou přednesl dr. Haase. V této epidemiologické retrospektivní observační studii autoři srovnávali oftalmologický profil a některé další parametry pacientů před kombinovanou transplantací ledviny a pankreatu (TxLP), singl transplantací pankreatu a (TxP) a transplantací Langerhansových ostrůvků (TxLO).

Do studie byli zařazeni všichni pacienti indikovaní k transplantaci od roku 1986, kteří následně byli transplantováni. Transplantovaní byli rozděleni do tří skupin podle typu transplantace. U jednotlivých skupin pacientů byla hodnocena zraková ostrost, stupeň DR, který byl vyhodnocován podle posledních doporučených postupů ČDS a ČOS z roku 2015. Dále byla sledována provedená laserová terapie, pars plana vitrektomie, operace katarakty a další faktory. Sledovány byly i rizikové faktory DR.

Výsledky dokumentují fakt, že skupina TxP a skupina TxLO má výrazně menší postižení očí při méně rozvinutých orgánových komplikacích. Dále se ukazuje v časové ose, že všichni pacienti indikovaní k Tx v posledních letech nejsou již v tak pokročilých stádiích DR, jako tomu bylo v 90. letech. To ukazuje na zlepšenou péči o diabetiky v České republice. Prospektivní sledování všech transplantovaných pacientů v delším časovém úseku nám v budoucnu umožní jasněji definovat nejenom vliv normoglykemie na DR v jejích počátečních stádiích, ale i přesněji identifikovat rizikové faktory a jejich působení na DR.

O **morfologických změnách sítnice u diabetického makulárního edému** hovořila dr. Štefaničková z Kliniky oftalmologie LF UK a UN Bratislava. Ve svém sdělení vyzdvihla přínos optické koherenční tomografie (OCT) při sledování výsledků léčby DME intravitreálními anti-VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) léky. Uvedla, že je nepřesná korelace mezi centrální tloušťkou sítnice a ostrostí zraku, takže se stále hledají nové biomarkery, které by mohly zlepšit metody hodnocení současných a nových léčiv. Zatím chybí vědecké důkazy ve velkých klinických studiích, potvrzující úlohu OCT biomarkerů v odpovědi na léčbu při DME, ale existují důkazy naznačující,

že dobrým východiskovým předpokladem pro dobrou konečnou zrakovou ostrost je nález subretinální tekutiny anebo malých intraretinálních cyst. Za negativní prognostický faktor je považováno narušení vnitřních i zevních segmentů fotoreceptorů anebo zevní limitující membrány, či tenká choroidea subfoveolárně. Dezintegrace vnitřních vrstev sítnice (DRIL), pokud se vyskytuje v prvních čtyřech měsících léčby, je horším prognostickým faktorem prvního roku terapie. Hyperreflexivní body (hyperreflective foci) jsou zánětlivým projevem v sítnici diabetika a mohou být prekurzorem vzniku tvrdých exsudátů.

Jako vždy vtipně uvedl svou přednášku s názvem **Diabetická retinopatie a kardiovaskulární komplikace: update** prof. Milan Kvapil. Řekl, že hyperglykemie poškozuje cévy, mikrocirkulaci i arteriální systém. Současný negativní vliv hyperglykemie a hyperlipidemie na cévní systém se navzájem potencuje. Výsledkem je zvýšené kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem 1. i 2. typu. Vliv zlepšení kompenzace diabetu na snížení kardiovaskulárního rizika u diabetiků prokázaly intervenční studie. Ještě přesvědčivěji bylo prokázáno snížení specifických, mikrovaskulárních komplikací intenzivní terapií diabetu, tedy zlepšením kompenzace u pacientů s diabetem 1. i 2. typu. Kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem 2. typu vedle intenzivní antidiabetické léčby prokazatelně zlepšuje zejména léčba statiny a fibráty, léčba hypertenze, a to zejména s využitím látek ovlivňujících renin-angiotensinový systém. DR je typickou specifickou komplikací hyperglykemie. Její vznik a progresse jsou ovlivnitelné důslednou terapií hyperglykemie. V roce 1998 byla uveřejněna analýza, ze které vyplývá, že jednotkové zlepšení glykovaného hemoglobinu sníží riziko DR více u pacientů s diabetem 1. typu než u nemocných s diabetem 2. typu. Snížení glykohemoglobinu o 10 % sníží riziko DR, resp. incidenci o 35 % u DM 1. typu a pouze o 24 % u DM 2. typu. Nepřímo lze z této analýzy odvodit, že u pacientů s diabetem 2. typu se na vzniku rozvoje DR podílí více zásadních faktorů než pouze hyperglykemie, tedy že vznik a progresse DR jako důsledku hyperglykemie je u DM 2. typu modifikován dalšími faktory, které se liší od DM 1. typu. O vlivu terapie statiny a fibráty na mikrovaskulární komplikace hovořil obdobně jako doc. Sosna. Malé klinické studie prokazují pozitivní přínos



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

léčby ACEi na riziko diabetické retinopatie. Nové léčivé látky ze skupiny inkretinů prokázaly ve studiích LEADER a SUSTAIN snížení kardiovaskulárního rizika. Současně bylo zaznamenáno více závažných komplikací DR. Podrobná analýza prokázala, že příčinou bylo rychlé zlepšení kompenzace diabetu u pacientů se vstupním vysokým glykovaným hemoglobinem. (Pozn.: EW syndrom.) Tedy komplikace známá z praxe léčby zejména pacientů s DM 1. typu. Tato nová data poukazují na nutnost vyvažovat rovnováhu mezi intenzitou terapie, která je prospěšná z hlediska ovlivnění kardiovaskulárního rizika, a rychlostí, s níž je zlepšení kompenzace dosahováno. Připravený diabetologický registr pacientů s diabetem jistě umožní posoudit precizněji vztah mezi volenou antidiabetickou terapií, kardiovaskulárním rizikem a DR, resp. diabetickým okulárním edémem. Předběžná data ukazují, že v České republice se daří snižovat incidenci závažných forem DR vyžadujících intervenční terapii fotokoagulací.

Komplexně obsáhlou přednášku o **očních komplikacích diabetu** i jejich léčbě v souborném referátu prezentoval as. Chrapek z Oční kliniky LF UP a FN Olomouc. Řekl, že u pacientů s diabetem se setkáváme s celou řadou očních obtíží. Na víčkách se často mohou tvořit ječná zrna (hordeola), která jsou zánětem Mollovy nebo Zeisovy žlázy. Jde o serózní žlázy v okraji víček. Zánět je vyvolán mikroorganismy, často stafylokoky. Žláza a její okolí zarudne, vzniká infiltrace a drobný hnisavý absces. Ložisko bývá značně bolestivé. Většinou samo perforuje, takže incize bývá zbytečná, k urychlení procesu mohou přispět teplé obklady. Stejně tak se často mohou na víčkách tvořit vlčí zrna (chalazea), která jsou zánětem Meibomovy žlázy. Tyto žlázy jsou uloženy v chrupavčité ploténce (tarzu) víčka a secernují mastný sekret, který je přirozenou součástí slz. Zánět obvykle neprobíhá tak akutně jako hordeolum a často přechází do chronicity, kdy vzniká nebolestivé zduření pod kůží víčka. Při everzi víčka vidíme v tarzu žlutavý granulom, který prosvítá spojivkou víčka. V akutním stadiu bývají doporučovány teplé obklady, v chronické fázi zánětu pak incize. Incize je nad zánětlivým ložiskem vedena na spojivkové straně víčka kolmo na jeho okraj a chalazeon je exstirpováno i s pouzdrém. Incize je ponechána bez sutury. Pacienti s diabetem bývají často stíženi chronickým zánětem lokalizovaným na okraj víček s jeho zarudnutím. Stav je provázen obtěžujícím pocitem svědění a pálení víček. Příčinou je dysfunkce sekrece mazových žláz, léčba je svízelná. V kůži víček se často setkáváme s xantelazmaty. Xantelazma je řazeno mezi benigní nádory, i když jde o žlutavé usazeniny lipidů do kůže, a to v podobě nepravidelných myrtovitých útvarů. Xantelazmata bývají předilektně lokalizována nasálně, častěji na horním víčku. Náchylnost diabetiků k zánětlivým postižením je patrná i na slzných cestách. Vedle zánětu slzných kanálků (*canaliculitis*) bývá dramatictější *dacryocystitis*. Akutní dakryocystitida je onemocnění, které již bývá provázeno i celkovými příznaky (teplota, nevolnost). Kůže nad slzným vakem bývá zarudlá, edematózně zduřelá, palpačně i spontánně bolestivá. Je možná i perforace s vyřinutím hnisu a vznikem píštěle. Stav může být komplikován orbitocellulitidou. Poněvadž je žilní krev z této oblasti odváděna cestou *vena angularis* do *sinus cavernosus*, je zde riziko trombózy tohoto splavu. Terapeuticky se ve stadiu akutního

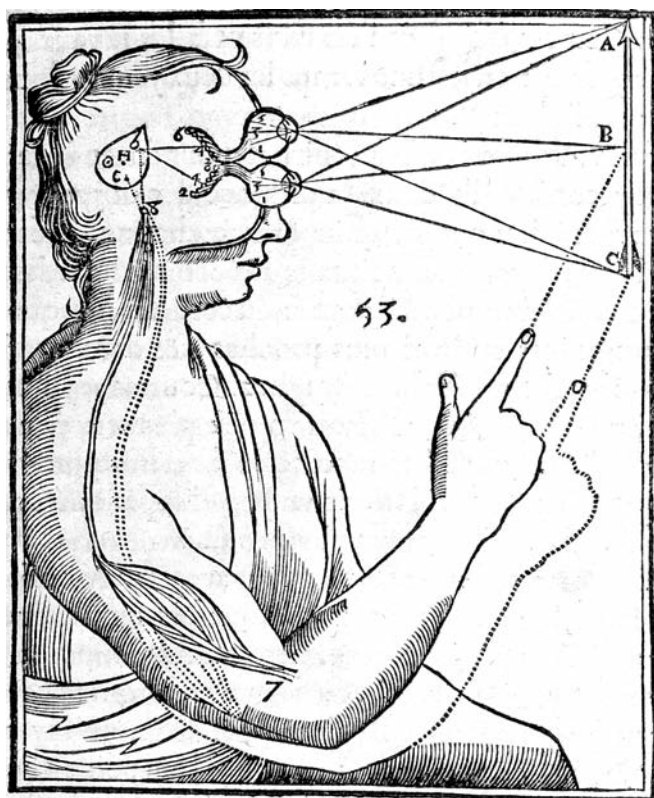
zánětu nedoporučuje provádět průplachy a sondáže odvodných slzných cest. Je vhodná celková antibiotická terapie, pokud se do podkoží šíří hnisavá infiltrace, je možné přistoupit k incizi a drenáži. Po zvládnutí zánětu bývá často nutno řešit neprůchodnost nosního slzovodu operačně dakryocystorinostomií, při níž je chirurgicky vytvořena komunikace slzného vaku s dutinou nosní. Na podkladě diabetu se můžeme setkat s obrnou oko-hybných nervů i lícního nervu. Při postižení oko-hybného nervu, *nervus oculomotorius*, *nervus trochlearis* či *nervus abducens*, vzniká obraz paralytického strabismu. Ten je obecně charakterizován omezenou hybností oka v akčním poli postiženého svalu, proměnlivou úchylnou šilhání, která se mění podle směru pohledu a je nejvýraznější při pohledu ve směru akce postiženého svalu. Dále pak binokulární diplopii, tedy diplopii při současném pohledu oběma očima. Disparace obrazů se mění obdobným způsobem jako úchylna šilhání a kompenzačním postavením hlavy, jež má vyřadit diplopii při pohledu přímo vpřed. *Nervus oculomotorius* inervuje *musculus levator palpebrae superioris*, *musculus rectus superior*, *medialis et inferior*, *musculus obliquus inferior*, *musculus sfincter pupillae*, *musculus ciliaris*. Jeho obrna je obecně charakterizována ptózou horního víčka, obvykle s překrytím zornice. Paralytickým strabismem s poruchou hybnosti oka ve všech směrech s výjimkou abdukce. Paralytickou mydriázou, při níž je porušena přímá i nepřímá fotoreakce a je porušena reakce zornice na konvergenci s obrnou akomodace. Binokulární diplopii s horizontální i vertikální disparací obrazů, které se sblíží jen při abdukci oka. Je-li příčinou obrny *nervus oculomotorius* diabetes mellitus, bývá funkce *musculus sfincter pupillae* a *musculus ciliaris* obvykle ušetřena a paralytickou mydriázu a obrnu akomodace obvykle nenacházíme. Restituce trvá většinou několik týdnů. *Nervus trochlearis* inervuje *musculus obliquus superior*. Jeho obrna se vyznačuje především poruchou deorsumvergence, tedy poruchou současného pohybu očních bulbů dovnitř a směrem dolů, což je pohyb užívaný při čtení, chůzi ze schodů a podobně. Při těchto činnostech vzniká postiženým osobám rušivá binokulární diplopie. *Nervus abducens* inervuje *musculus rectus lateralis*, který je abduktorem očního bulbu. Při abdukci oka tak vzniká binokulární diplopie s horizontální disparací obrazů. Obrna lícního nervu vede k poruše hybnosti svalů v homolaterální polovině obličeje. V tomto smyslu je z pohledu oftalmologa zásadní porucha funkce *musculus orbi-*

Zeis Eduard (1807–1868) – německý chirurg a oftalmolog. Studoval na univerzitách v Lipsku, Bonnu a Mnichově. Po studiu si otevřel lékařskou praxi v Drážďanech, později se stal profesorem chirurgie na univerzitě v Marburgu (1844). V roce 1838 publikoval příručku plastické chirurgie (podle ní se etabloval sám pojem plastická chirurgie). Věnoval se i takovým tématům, jako sny nevidomých osob. Jeho jméno nesou mazové žlázy očních víček (*glandulae sebaceae ciliares*) – Z. žlázy.

Moll Jacob Anton (1832–1914) – dánský oční lékař. Jsou po něm pojmenovány Mollovy žlázy (*glandulae ciliares*).

Meibom Heinrich (1638–1700) – německý lékař a učenec. Byl profesorem medicíny, ale i historie a poezie, přednášel i archeologii, geometrii a filozofii. Napsal asi 57 prací z oboru medicíny. Jsou po něm pojmenovány mazové žlázy očních víček, které popsal.

(zdroj informací: archiv redakce)



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

cularis oculi, kdy vážne hybnost horního víčka a pro nedosta-
tečnou hydrataci rohovky hrozí rozvoj expoziční keratitidy.
Osychající buňky epitelu rohovky odumírají, dochází k poruše
bazální membrány a může vzniknout torpidní rohovkový de-
fekt až sterilní stromální ulcerace. K prevenci a léčbě použi-
váme masti a lubrikancia, k prevenci infekce antibiotika. Při
léčbě keratitidy pomáhá vlhká komůrka nebo zalepení víček
náplastí zejména na noc. Často je prospěšná parciální tarsora-
fie. Obrna lícního nervu přináší i poruchu sekrece slz v dů-
sledku porušené parasympatické inervace slzných žláz. As.
Chrápek dále konstatoval, že stojí-li v pozadí obrny okohyb-
ného nervu či lícního nervu diabetes mellitus, nebývá afekce
přímo závislá na závažnosti základního onemocnění. Může
vzniknout i při latentním či dobře kompenzovaném diabetu
a nezřídka je i jeho prvním příznakem. Z patologických afekcí
rohovky připomněl sklon k recidivujícím erozím, u diabetiků
bývá obvykle porušena inervace rohovky z *nervus trigeminus*,
hrozí neurotrofická keratitida s rizikem až perforace rohovky,
u diabetika se sníženou citlivostí rohovky může být rizikové
i nošení kontaktních čoček, poněvadž se tím zvyšuje riziko ro-
hovkového vředu. Pro duhovku diabetiků je charakteristická
vakuolizace pigmentového listu, vznik novotvořených cév na
duhovce (*rubeosis iridis*) s rozvojem neovaskulárního glau-
komu. U pacientů s diabetem bývá obtížné navození arteficiální
mydriázy. Zornice se rozšiřují pomaleji a méně než u zdravých
osob. Je zde pozitivní korelace se stupněm diabetické retino-
patie, nefropatie, neuropatie a s délkou trvání cukrovky. Dia-
betes mellitus zvyšuje riziko vzniku katarakty. Katarakta se
u diabetiků vyvíjí dříve a rychleji než u ostatní populace. Na
druhé straně může vzniknout pravá diabetická katarakta, pro
níž jsou typické subkapsulární vločkovité zákal a klínovité

kortikální základy s pozíí periférii čočky a s vrcholem směřující do centra. V pozadí rozvoje katarakty je hyperglykemie. Ta zvyšuje obsah glukózy v čočce. Glukóza je metabolizována na sorbitol, který podmiňuje hydrataci čočky. Tyto změny přispívají k rozvoji katarakty, ale také ke změnám indexu lomu čočky a k poruchám akomodace. U pacientů s diabetem tak můžeme pozorovat změny refrakce, nejčastěji myopizaci oka a omezení akomodace. Omezení akomodace zapříčiňuje předčasně nastupující presbyopické obtíže mladých diabetiků. U očním pozadí mladých diabetiků se můžeme setkat s diabetickou papilopatií. Může se objevit v kterékoliv fázi onemocnění a může být i jeho prvním projevem. Terč zrakového nervu jednoho nebo i obou očí bývá edematózní, hyperemický, s venostázou, hemoragiemi i bělavými ischemickými ložisky (vativými ložisky). Stav bývá spojen s lehkým a obvykle přechodným poklesem zrakové ostrosti a obleněním zornicové fotoreakce. Úprava oftalmoskopického nálezu i funkčních poruch nastupuje obvykle do dvou měsíců. Nakonec zmínil i zásadní oční komplikaci diabetu, a tím je DR, která je v současné době jednou z hlavních příčin praktické slepoty v průmyslově vyspělých zemích. DR je v dnešní době dělena na neproliferativní a proliferativní formu. Neproliferativní diabetická retinopatie (NPDR) je charakteristická především porušenou funkcí endoteliálních buněk a pericytů sítnicových kapilár, které představují hematookulární bariéru. Dysfunkční hematookulární bariéra přináší poruchu regulace výměny tekutin a nízko i vysokomolekulárních látek mezi krevním řečištěm a sítnicí. Nadměrným prostupem tekutiny do sítnice vznikají zóny retinálního edému, v okraji edému se tvoří bělavá depozita lipidů, proteinů a fibrinu, která nazýváme tvrdé exsudáty. Na kapilárách sítnice jsou patrná mikroaneurysmata, jejich praskáním vznikají intraretinální hemoragie. Popsané změny jsou nebezpečné především v oblasti zadního pólu sítnice, protože znamenají nástup diabetické makulopatie s ohrožením zrakové ostrosti oka. NPDR je dále charakteristická progresí okluzivních změn v retinálních arteriolách a kapilárách. Na sítnici můžeme pozorovat vznik vatovitých exsudátů, což jsou žltobělavá ložiska rozostřených okrajů, vznikající na podkladě arteriolární okluze jako fokální infarkt nervových vláken sítnice s axoplazmatickou stázou. Uvnitř neperfundovaných arteriolárních a kapilárních oblastí jsou oftalmoskopicky pozorovatelné intraretinální mikrovaskulární abnormality, což jsou zkraty mezi arterioly a venulami, které obcházejí neperfundovanou kapilární síť. Obraz doplňuje diabetická flebopatie s řetízkovatěním žil, kdy jsou pozorovatelné buřtkovité dilatace vén a venul. Na žilách se dále objevují kličky, meandry a žilní replikace. V ischemických zónách sítnice jsou produkovány vasoproliferativní faktory, které vedou k tvorbě novotvořených cév, neovaskularizací, které obvykle vyrůstají ze sítnicových žil. Mohou vznikat na terči zrakového nervu i kdekoli na sítnici. Jejich vznik znamená pro oko vysoké riziko ztráty zraku. Terapeuticky je ve stadiu neproliferativní diabetické retinopatie indikována laserová fotokoagulace, jejímž cílem je ošetřit zóny retinálního prosakování a tím zabránit postupu retinálního edému do žluté skvrny sítnice a uchovat pacientovi užitečnou zrakovou ostrost. V případě nástupu makulárního edému jsou v léčbě užívány blokátory vaskulárního endoteliálního růstu

vého faktoru aplikované injekčně přímo do sklivce. Ve stadiu proliferativní diabetické retinopatie je indikována panretinální laserová fotokoagulace, jejímž cílem je zmírnit retinální ischemii a dosáhnout regrese neovaskularizací. K řešení komplikací proliferativní diabetické retinopatie, tedy hemoftalmu a trakční amoce, slouží chirurgický výkon, tzv. pars plana vitrektomie.

Další přednášky – **Léčba diabetického makulárního edému preparátem Lucentis a Eylea na Oční klinice FN Olomouc, Výsledky léčby DME anti-VEGF léky na Oční klinice FN Ostrava, Výsledky léčby DME anti-VEGF terapií na Oční klinice Brno a z téže kliniky přednáška doc. Koláře Efektivita anti-VEGF léčby u diabetického makulárního edému (protokol T, DRCR.net)** – byly věnovány výsledkům léčby diabetického makulárního edému anti-VEGF preparáty. K této léčbě jsou v České republice schváleny ranibizumab (Lucentis) a aflibercept (Eylea). K tomu, aby mohl být pacient zařazen k léčbě, musí splnit velmi přísná zařazovací kritéria uvedená v indikačním omezení úhrady Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Všechny prezentované studie doložily vysokou účinnost této terapie, pokud je zahájena včas. Problémem zůstává ale vysoká cena této biologické léčby. Bevacizumab (Avastin), který je mnohonásobně levnější, má shodnou účinnost a je celosvětově běžně užíván, je v České republice zakázán.

V přednášce **Léčba diabetického makulárního edému steroidy (triamcinolon a dexamethason)** dr. Šimičák z Oční kliniky FN a LF UP v Olomouci připomenul nyní trochu opomíjenou možnost terapie makulárního edému steroidy. V současnosti můžeme v léčbě užít „off-label“ preparát triamcinolon nebo „on-label“ depotní preparát Ozurdex (dexamethason). Ozurdex není momentálně hrazen pojišťovnou v indikaci DME. Autor ve své přednášce pojednával o možnostech a úskalích léčby DME intravitreální aplikací steroidů. Řekl, že výsledky léčby pacientů jenom steroidní terapií nelze zhodnotit statisticky. Efekt léčby steroidy je výrazně ovlivněn konkomitanti terapií DME a progresí katarakty. Přesto se domnívá, že tato léčba je v terapii DME v určitých případech indikována.

O vlivu moderní léčby diabetes mellitus 2. typu na vývoj komplikací hovořil dr. Krystník z 3. interní kliniky FN a LF UP v Olomouci. Kromě jiného řekl že, diabetes mellitus 2. typu je chronické onemocnění, které významně ovlivňuje kvalitu i délku lidského života. Přestože je známa řada ovlivnitelných rizikových faktorů a postupně se zlepšuje obecné povědomí společnosti, nedaří se zastavit narůstající incidenci této nemoci. Současné vědecké poznání postupně poodhaluje další patofyziologické zákonitosti, které ve svém důsledku vedou ke vzniku a klinickým projevům diabetu. Mezi hlavní příčiny vzniku diabetu patří nedostatečná tkáňová citlivost k účinkům inzulínu (inzulínová rezistence) a postupně vyhasínající sekrece inzulínu beta buňkami slinivky břišní. Významná role v patogenezi nemoci je také připisována změnám v sekreci a působení biologicky aktivních peptidů (inkretinů), které jsou produkovány specifickými buňkami střevní sliznice v reakci na příjem stravy. V neposlední řadě byl také popsán mechanismus zvýšeného zpětného vstřebávání glukózy z primární moče osob s diabetem, který přispívá k prohlubování hyperglykemie. Nové poznatky stály za vývojem léčebných konceptů, které se v posledních deseti letech s úspěchem zařadily do farmakologické léčby

osob s diabetes mellitus 2. typu. Moderní léčba diabetu vede k efektivnímu, a především bezpečnému snížení hladiny glykemie. To umožňuje navození dlouhodobé metabolické rovnováhy a zlepšení kompenzace diabetu. Množí se důkazy o příznivém ovlivnění kardiovaskulárních komplikací, a tedy i životní prognózy u rizikových osob léčených touto moderní farmakoterapií. Nadále však nejsme schopni účinně změnit progresivní chování diabetu. Na celkové kvalitě života osob s diabetem se nezanedbatelnou měrou podílejí i specifické mikrovaskulární komplikace včetně diabetické retinopatie. Zásadní vliv chronické hyperglykemie na vznik nevratných změn mikrocirkulace je totiž jedním z nejdéle známých poznatků moderní diabetologie. Probíhající klinické studie a analýza dat z klinické praxe mají odpovědět na otázku, zda zavedení moderních farmak do léčby diabetu 2. typu výraznějším způsobem ovlivní vznik a vývoj mikrovaskulárních komplikací. Jsou to právě pozdní komplikace diabetu, které, kromě jasných dopadů na lidské zdraví, značně zasahují do sociální a ekonomické sféry nemocných.

Přednášku **Skupinová edukace – součást léčby diabetes mellitus** přednesla dr. Adamíková z Diabetologického centra ve Zlíně. Řekla, že součástí Národního diabetologického programu jsou doporučení strukturované skupinové edukace. Projekt skupinové edukace pracovní skupiny pro edukaci výboru ČDS pro diabetiky 2. typu na inzulínu probíhal v devíti centrech včetně diabetologického edukačního centra ve Zlíně v roce 2016. 62 pacientů, průměrného věku $63,3 \pm 8,2$ roků, absolvovalo kurz s osmi vyučovacími hodinami včetně lekce strukturovaného selfmonitoringu a úprav dávek inzulínu. Selfmonitoring, terapie, výskyt hypoglykemií, metabolické parametry se hodnotily týden před kurzem, po kurzu, za 3 a 6 měsíců. Pacienti zvedli o 0,39 % dávku inzulínu do konce studie. Počet měření týdně se snížil o 3,84 % (z 15,61 na 15,01 měření týdně na pacienta). Výskyt lehkých hypoglykemií byl 0,24 příhod/pacient/týden na začátku a 0,26 příhod/pacient/týden po 6 měsících. Zlepšila se signifikantně průměrná glykemie, před kurzem v selfmonitoringu byla $9,69 \pm 0,49$ mmol/l, $9,02 \pm 0,54$ mmol/l po kurzu ($p=0,104$), za 3 měsíce $8,55 \pm 0,56$ mmol/l ($p=0,014$) a za 6 měsíců $8,64 \pm 0,69$ mmol/l ($p=0,022$). Zlepšila se signifikantně variabilita glykemií ($p<0,05$). S tím korespondovalo i zlepšení hodnoty glykovaného hemoglobinu $70,0 \pm 16,2$ před kurzem, za 3 měsíce $63,7 \pm 12,6$ ($p=0,0001$) a za 6 měsíců $63,1 \pm 12,6$ mmol/mol ($p=0,0001$). Frekvence pacientů s relativně uspokojivou kompenzací diabetu (HbA_{1c} do 60 mmol/mol) signifikantně stoupla z 26 % na 42 % ($p<0,01$) za 3 měsíce a 45 % ($p<0,01$) za 6 měsíců po kurzu. Za 3 měsíce po kurzu došlo také k signifikantnímu snížení hmotnosti v průměru o 0,8 kg ($p=0,004$) a za 6 měsíců se udržel úbytek v průměru o 0,9 kg ($p=0,005$). Průměrné hodnoty sérových lipidů se po kurzu signifikantně neměnily, systolický tlak signifikantně poklesl z hodnot 140 ± 18 mmHg před kurzem na 135 ± 15 mmHg ($p=0,033$) po skončení kurzu a na 135 ± 14 mmHg ($p=0,047$) za 6 měsíců po kurzu; průměrný diastolický tlak se signifikantně neměnil. Struktura edukace měla vliv na zlepšení kompenzace i nezávisle na frekvenci měření. Projekt skupinové edukace prokázal reálné možnosti zavedení tohoto programu v diabetologických edukačních pracovištích a vedl k vysoce sig-

nifikančnímu zlepšení metabolických parametrů kompenzace diabetu. Letos končí druhý ročník tohoto programu pro pacienty s diabetes mellitus na inzulínu v 11 diabetologických edukačních centrech.

Laserovou léčbou se zabývaly další dvě přednášky, **Potřeba laserové terapie komplikací diabetické retinopatie v éře anti-VEGF z ÚVN a Použití mikropulzního laseru v léčbě pacientů s DME na Oční klinice FN Hradec Králové**. Obě přednášky potvrdily stálý význam laserové terapie jak v léčbě pokročilých forem DR, tak i v léčbě makulárního edému. Nové pohledy a doporučení k léčbě DR a DME přinesla nezávislá americká studie Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net). Především ve srovnání s klasickou studií ETDRS byly výsledky laserové terapie lepší, a to nejen co se týče stabilizace diabetického makulárního edému, ale i zlepšení nejlépe korigované zrakové ostrosti. Podle studie ETDRS bylo zlepšení o více než tři řádky optotypů zjištěno zhruba u 3 % pacientů. Podle studie DRCR.net dokonce u 18 % a u laserové větve studie RESTORE o 8 %. Důvodem jistě je, že za více než čtvrtstoletí od zveřejnění prvních doporučení studie ETDRS se nejen technika, ale i technologie laserové koagulace výrazně zlepšily. V přednáškách se také hovořilo o výhodách nových mikropulzních laserů.

Chirurgickou léčbou diabetické retinopatie se zabývaly další tři přednášky.

Dr. Němcanský se spoluautory z ostravské oční kliniky prezentoval přednáškou s názvem **Chirurgická léčba diabetické retinopatie a diabetického makulárního edému**. V ní zrevidovali doporučené postupy významných oftalmologických organizací (Česká oftalmologická společnost, American Academy of Ophthalmology, Royal College of Ophthalmology, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, DRCR.net a další) a velké klinické studie, které vedly k vytvoření těchto doporučení, a shrnul výsledky vyplývající pro chirurgickou terapii DR a DME. V závěru přednášky konstatoval, že pars plana vitrektomie (PPV) jak samotná, tak v kombinaci s dalšími léčebnými metodami je účinná a bezpečná metoda řešení komplikací DR a DME.

O **trendech chirurgie komplikací diabetické retinopatie** hovořil prim. Ernest z ÚVN. V přednášce řekl, že základní indikace pro chirurgickou léčbu komplikací diabetické retinopatie jsou v současné době zaměřeny na rozvinuté formy proliferativní retinopatie, trakční a trakčně rhygmotogenní odchlípení sítnice, rozvinuté formy gliovaskulární proliferace retinovitrealní a papilovitrealní. Chirurgie těchto stavů však obvykle má limitace ve výsledcích pro již poškození retinálních vrstev a definitivní změny anatomie sítnice. Nástup anti-VEGF léčby nastartoval úvahy nad iniciálními formami, kde neovaskularizace teprve vznikají, a kdy na základě neovaskularizací se rozvíjí gliovaskulární propagace tkáně, která při svém vývoji a působení trakčních sil způsobuje odchlípení sítnice a strukturální změny sítnice. Byly stanoveny indikace anti-VEGF pro pretreatment před pars plana vitrektomií, stejně tak léčba iniciálních neovaskularizací terče a sítnice. Léčba je efektivní v iniciálních stádiích, dokud neovaskulární kmeny neprovází gliální tkáň, která posléze vede k plošným i sloupcovitým membránám. I když je léčba efektivní, je provázána řadou komplikací,

především vyplývající z trakce gliální tkáně, která nemusí být vždy řádně rozpoznána. Tyto projevy jsou velkým prostorem pro vitreoretinální chirurgii, která velmi účinně a s minimálními komplikacemi řeší časná stadia gliovaskulární proliferace, ať už papilovitrealní, nebo retinovitrealní propagace. Ve video-prezentaci ukázal trendy vitreoretinální chirurgie a stupně gliovaskulárního růstu, ve kterých je vitreoretinální chirurgie nejefektivnější.

O výsledcích **peelingu membrana limitans interna (MLI) v léčbě diabetického makulárního edému** na Oční klinice FN Olomouc informovala as. Pracharová. V souboru prezentovala 46 očí operovaných touto metodou. V závěru přednášky konstatovala, že bezstehová PPV s peelingem MLI a aplikací triamcinolonu intravitrealně je účinnou metodou v léčbě refrakterního DME. I po vyčerpání všech možných léčebných metod může přinést tato operace stabilizaci a zlepšení zrakové ostrosti. V pooperačním období dochází u většiny pacientů k redukci retinální tloušťky. Tato metoda je i dostatečně bezpečná.

Dr. Babková ze stejné kliniky přednesla příspěvek s názvem **Ultrazvukové oftalmologické nálezy u diabetiků**. Konstatovala, že echografie má své nezastupitelné místo v diagnostice celé řady očních onemocnění a taktéž v diagnostice a léčbě některých onemocnění očníce, prezentovala několik zajímavých kazuistik.

V přednášce **Projevy diabetu na předním očním segmentu** as. Vyslouzilová z brněnské kliniky přehledně a edukativně rozebrala podrobněji komplikace týkající se předního očního segmentu u diabetické populace jako je glaukom, katarakta a syndrom suchého oka.

Zbývající tři přednášky se zabývaly novou vyšetřovací metodou optickou koherenční angiografií. V přednášce **OCT angiografie v diagnostice diabetické retinopatie a diabetického makulárního edému** doc. Kolář z Oční kliniky LF MU a FN Brno konstatoval, že OCT angiografie (OCTA) je nová neinvazivní vyšetřovací metoda, která dovede vytvořit angiografický obraz cévního řečiště během několika sekund. OCTA používá pohybový kontrast krevního toku cévního řečiště sítnice a zachycuje odražený signál od proudících krevních elementů, a tím vytváří obraz cévního řečiště sítnice. OCTA přístroje musí mít vyšší skenovací rychlost než standardní OCT přístroje, aby bylo možné OCTA obraz vytvořit. Musí mít taky sofistikovaný systém eyetrackingu, který eliminuje pohybové artefakty vzniklé při pohybech vyšetřovaného oka. Výhodou OCTA je skutečnost, že není nutná aplikace kontrastní látky, jako je tomu u klasické fluorescenční angiografie (FA) (fluorescein) a indocyaninové angiografie (ICGA) (indocyaninová zeleň). Vyhnete se tak možným komplikacím spojeným s aplikací kontrastní látky (alergická reakce, anafylaktický šok). Další výhodou OCTA je rychlost, s jakou se obraz vytvoří. Zabere to nejvýše několik sekund. Přitom provedení FA a ICGA trvá 10, respektive 30 minut. Přes všechna úskalí zůstává FA zlatým standardem k detekci chorioideální a retinální neovaskularizace. V některých případech ale může být její interpretace obtížná. Jedná se zejména o případy, kdy excesivní průsak barviva znemožňuje detekci drobné a skryté retinální a chorioideální patologie. OCTA má však i své nevýhody. Zobrazuje statický obraz cévního systému sítnice a cévnatky, který vznikl

v daném okamžiku během několika málo vteřin. OCTA nezobrazuje průsak, tak jako to známe u FA a ICGA. Přes tyto limity jde o průlomovou metodu, která posune retinální diagnostiku do nové dimenze. V prezentaci také představil OCT obrazy pacientů s diabetickou retinopatií a diabetickým makulárním edémem.

Přednášku **OCT-A u počínající či mírné formy NPDR T1DM** autoři Magera, Krásný, Veith, Pluhovský z Oční kliniky FN KV Praha uzavřeli konstatováním, že posouzení mikrocirkulace makuly pomocí OCTA zpřesnilo hodnocení retinopatie u diabetiků 1. typu, nicméně příchod „wide-field“ OCTA a schopnost měřit větší oblast sítnice je žádoucí.

Ze stejného pracoviště byla i následující přednáška s názvem **OCT-A v kontextu SD OCT a CS u preretinopatie T1DM**. Primář Krásný zde hodnotil tři speciální vyšetřovací metody OCTA, SD-OCT (spektrální OCT), které využívá světelného odrazu od jednotlivých vrstev sítnice. Do komplexního hodnocení je pak zařazena centrální tloušťka sítnice, průměrná tloušťka sítnice ve vymezeném kvadrantu makulární krajiny, kubická hodnota měřené kostky sítnice a vlastní hloubka foveoly. Zobrazením jsou vyhledávány TE (tvrdé exsudáty) v hloubi sítnice a CS (kontrast na citlivost), které je citlivější vyšetření funkce sítnice než stanovení zrakové ostrosti. Funkčnost sítnice se stanovuje ve čtyřech prostorových frekvencích – 3 c/st hodnotící perimakulární oblast, dále makulární oblast pomocí 6 c/st a 12 c/st, nakonec frekvence 18 c/st, která odpovídá foveole. OCTA prokazuje změnu tortuozity koncových kapilár v makule a posun ve FAZ již před NPDR. Mělič foveola na SD-OCT by mohla být počátkem patologie ve smyslu CME, a naopak hlubší průřez foveoly obrazem ochrany z funkčně strukturálního pohledu. Výraznější změna kubatury sítnice odpovídá již nástupu neproliferativní DR. Průkaz TE v hloubi patří k prvotním patologickým změnám, projevujícím se po-

líčkováním makuly v oftalmologickém obraze. Rozdílnost dynamiky CS určuje statistickou významnost přechodu od fyziologického nálezu přes preretinopatii k rozvoji diabetické retinopatie. Závěrem této velmi zajímavé přednášky autor konstatoval, že současné hodnocení vývoje mikrocirkulačních, strukturálních a funkčních změn sítnice pomocí tří neinvazivních vyšetřovacích technik by mohlo napomoci detekovat počátek patologických procesů před vlastním vznikem DR. Řekl také, že vztah k metabolickému profilu (HbA_{1c}) je zásadní, význam jeho variability bude ještě nutno posoudit.

O kyslíkové saturaci v sítnicových cévách u diabetiků hovořil dr. Šín z Oční kliniky FN Olomouc. On a jeho spoluautoři prokázali u diabetiků s diabetickou retinopatií zvýšení kyslíkové saturace hemoglobinu jak v arteriální, tak ve venózní krvi v sítnicových cévách v závislosti na tíži diabetického postižení.

Závěrem kongresu pozval doc. Sosna na 19. sympozium Diabetes mellitus – oční komplikace, které se bude konat 19. října 2018, jako obvykle v Autoklubu Praha, Opletalova 29.

V roce 2019 se 20. sympozium v Olomouci konat nebude, protože se podařilo v souboji Barcelona versus Praha zvítězit a XXIX. kongres **European Association for the Study of Diabetes Eye Complications study group** (EASDec) se po šesti letech v květnu vrací do Prahy.

doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.
Centrum diabetologie, Oční ambulance
Institut klinické a experimentální medicíny
Videňská 1958/9
140 21 Praha

Anotace

Endokrinologie

Josef Marek, Václav Hána et al.

Velká přehledová monografie, kterou připravil kolektiv 51 autorů pod vedením editorů prof. Josefa Marka a prof. Václava Hány, vznikla především pro mladé lékaře, kteří hodlají vstoupit do oboru endokrinologie a složit atestaci z tohoto oboru. Nutno přiznat, že publikace vzbuzuje respekt již svým rozsahem a úctyhodnou snahou pokrýt problematiku endokrinologie v celé její šíři.

Na téměř 700 stranách autoři podávají ucelený přehled endokrinologické problematiky ze širokého spektra pohledů – opomínána není genetika, imunopatogeneze, pohled pediatrický i geriatrický, laboratorní a analytický, terapie... Základem publikace je pochopitelně systematický pohled na žlázy s vnitřní sekrecí, jejich patofyziologii i terapii endokrinních poruch.

Navzdory velkému rozsahu je nová učebnice vyvážená a sourodá a jednoznačně může dobře posloužit k plánovanému účelu – tedy pro přípravu nových atestantů v endokrinologii. Pochopitelně ji musí ocenit i každý další lékař (internista, diabetolog, praktický lékař, pediatr), který potřebuje mít při ruce základní endokrinologické kompendium shrnující aktuální znalosti celého spektra endokrinologie. Ocenit je třeba i praktický pohled autorů, kteří nezapomněli ani na zdánlivě ryze užité, ale v praxi jen těžko docenitelné informace, jakými jsou normy hormonálních vyšetření, popis a hodnocení dynamických testů v endokrinologii a další praktické přehledy.

Pochválit je třeba již tradičně i profesionalitu vydavatele, nakladatelství Galén, za vynikající redakční, grafické i technické zpracování knihy.

Galén, Praha, 2017. ISBN 978-80-7262-484-3, 1. vydání, A4, váz., 692 stran, 2 250 Kč
Publikaci je možné zakoupit na www.galen.cz



BGR-34EU: nový ájurvédský preparát jako doplněk léčby prediabetiků a diabetiků 2. typu



Tomáš Brychta, Světlana Hrachovinová

Interní a diabetologická ambulance, Olomouc

Souhrn

Tato kazuistika ukazuje možnosti využití přírodního bylinného ájurvédského preparátu BGR-34EU (Blood Glucose Regulator) jako doplňku standardní léčby prediabetiků a diabetiků 2. typu.

Summary

BGR-34EU: a novel ayurvedic remedy as a food supplement for patients with pre-diabetes and the type 2 diabetes mellitus

This case report demonstrates the possibilities of using the natural herbal ayurvedic remedy BGR-34EU (Blood Glucose Regulator) as a supplement to a standard treatment of patients with pre-diabetes and the type 2 diabetes mellitus.

Brychta, T., Hrachovinová, S. BGR-34EU: nový ájurvédský preparát jako doplněk léčby prediabetiků a diabetiků 2. typu. *Kazuistiky v diabetologii* 16, 1: 52–53, 2018.

Klíčová slova

- prediabetes
- diabetes mellitus 2. typu
- ájurvéda
- fytoterapie
- preparát BGR-34EU

Keywords

- pre-diabetes
- type 2 diabetes mellitus
- ayurveda
- phytotherapy
- BGR-34EU remedy

Úvod

Onemocnění diabetes mellitus 2. typu ve světové populaci nabývá stále většího významu. Nejedná se již pouze o civilizační onemocnění západního světa, nýbrž jeho prevalence roste i v asijských zemích, a to zejména v Indii. Proto indická vláda vyhlásila „boj s cukrovkou“ jako vládní program a vynaložila nemalé finanční a časové prostředky k vývoji účinného léku.

Jelikož Indie je více než 5 000 let kolébkou ájurvédy a ájurvédské medicíny, nemůže být překvapením, že i vývoj nového antidiabetického léku byl směřován tímto směrem. Ájurvéda neboli „věda o životě a dlouhověkosti“ je velmi starých léčebným systémem, ze kterého vychází i moderní čínská medicína. Hlavním principem ájurvédy je život v souladu se svou konstitucí a s přírodními zákony. Ájurvéda je holistickou vědou, zabývá se celým člověkem. Nezaměřuje se na potlačování příznaků, ale hledá a léčí příčinu nemoci. Směřuje k zachování rovnováhy energie v těle jakožto nejdůležitější podmínky zdraví. Ájurvéda se podrobně zabývá nejen léčbou, ale i prevencí nemocí a dlouhověkostí. Podle konstituce, vnějších a klimatických podmínek doporučuje individuálně založenou stravu, celkovou životosprávu, bylinné přípravky, procedury, jógu atd. Uznávání individuálních odlišností a individuální přístup k léčbě je jedním z rysů ájurvédské medicíny. Světová zdravotnická organizace WHO uznává ájurvédu jako účinný medicínský systém.

Preparát BGR-34EU je ájurvédský doplněk stravy s obsahem 34 derivátů rostlinných složek, přičemž jednotlivé rostliny

a jejich kombinace byly podrobovány optimalizačním studiím pro stanovení jejich správného vzájemného poměru. Zpočátku bylo výzkumníky zkoumáno více než 500 různých rostlin. Ve finálním složení hraje nejdůležitější roli šest vybraných bylin, u nichž jsou kombinovány dvě frakce (pulvis a extrakt). Nejdůležitějšími složkami jsou: dříví osinatý (chitria) (*Berberis aristata*), křídlok vakovitý (*Pterocarpus marsupium*), gymnéma lesní (*Gymnema sylvestre*), mořena srdčitá (*Rubia cordifolia*), pískavice řecké seno (*Trigonella foenum-graecum*) a chebule srdčitá (*Tinospora cordifolia*).

Účinek preparátu BGR-34EU je komplexní. Kromě snížení glykemie dochází také k lepší kontrole tělesné hmotnosti, zlepšení metabolismu lipidů, preparát přispívá k normální činnosti kardiovaskulárního systému, podporuje imunitní systém a působí jako antioxidant. Má tedy příznivý vliv na onemocnění celého organismu, ke kterému dochází v rámci metabolického syndromu, přičemž je popisováno pouze minimální množství nezávažných nežádoucích účinků (zejména dyspeptický syndrom horního typu podobně jako u inhibitorů DPP-4). Přípravek je veskrze velmi dobře tolerován.

Jakožto doplněk stravy je možno preparát BGR-34EU kombinovat s jakoukoliv zavedenou antidiabetickou léčbou, včetně inzulinového režimu. Užívá se 1 tableta 2x denně, po čtyřech týdnech se dávka zvyšuje na 2 tablety 2x denně. U prediabetiků je možno použít přípravky v monoterapii 1x denně. Účinek lze očekávat za 1,5–2 měsíce od počátku užívání.

Kazuistika

Prezentujeme případ 62letého muže, obézního diabetika. S diabetes mellitus 2. typu se léčí od svých 50 let. V roce 2013 došlo k sekundárnímu selhání kombinace perorálních antidiabetik (sitagliptin – Janumet 50/1 000 mg 2x denně, akarbóza – Glucobay 100 mg 2x denně, glimepirid – Glymexan 1 mg 3x denně), pacient byl postupně převeden na intenzifikovaný inzulinový režim. V roce 2017 aplikoval aspart (NovoRapid) 16-16-14 U s.c., detemir (Levemir) 28 U s.c. K tomu užíval metformin 2 000 mg/den. Na IIR došlo k nárůstu tělesné hmotnosti na 137 kg, BMI 38 kg/m².

Dále byly léčeny typické komorbidity diabetického pacienta (arteriální hypertenze, hyperlipidemie). Diabetes byl trvale subkompenzován, i přes opakované reedukace a terapeutické intervence se nedařilo docílit zlepšení kompenzace ani úbytku tělesné hmotnosti. Proto jsme v srpnu 2017 nasadili u tohoto pacienta preparát BGR-34EU jako doplněk stávající medikace.

Jak je patrné z následující tabulky, již za tři měsíce léčby došlo ke snížení tělesné hmotnosti i poklesu glykemie a glykovaného hemoglobinu. Za další dva měsíce byly výsledky terapie ještě příznivější – celkový pokles tělesné hmotnosti o 11 kg za pět měsíců, snížení glykovaného hemoglobinu z 6,9 % IFCC na 5,2 % IFCC, snížení glykemie z 11,3 mmol/l na 7,8 mmol/l. Došlo rovněž ke snížení krevního tlaku. Na neposledním místě je nutno uvést významné snížení potřeby inzulinu – pacient nyní aplikuje pouze 8-8-6 U s.c. aspartu a 10 U s.c. detemiru. Dávkování metforminu zůstává beze změny – 2 000 mg/den. Pacient se cítí výrazně lépe, nově je motivován i ke zvýšení pohybové aktivity. To vše bez výskytu nežádoucích účinků. V souběžně sledovaném lipidovém profilu ani hodnotách jaterních testů ke změně nedošlo.

Závěr

Cílem této kazuistiky je poskytnout nový pohled na možnost přírodní léčby diabetes mellitus. V této chvíli je v naší ordinaci preparátem BGR-34EU léčeno na desítky spokojených pacientů, u kterých došlo k významnému zlepšení kompenzace diabetu. Přípravek BGR-34EU přináší novou motivaci k léčbě nejen pacientům, ale i lékařům.

Tab. 1: Vývoj antropometrických a laboratorních hodnot

	srpen 2017	listopad 2017	leden 2018
TK (mmHg)	150/90	140/85	135/87
TF (/min)	76	82	72
hmotnost (kg)	137	130	126
glykemie (mmol/l)	11,3	7,3	7,8
HbA _{1c} (% IFCC)	6,9	5,7	5,2
cholesterol (mmol/l)	4,5	4,1	4,6
HDL-cholesterol (mmol/l)	0,9	0,9	0,9
LDL-cholesterol (mmol/l)	1,9	2,4	2,1
TAG (mmol/l)	3,07	1,84	4,05
ALT (μkat/l)	0,49	0,4	0,45
AST (μkat/l)	0,26	0,22	0,26
GMT (μkat/l)	0,41	0,28	0,29

TK – krevní tlak, TF – tepová frekvence, HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin, TAG – triacylglyceroly, ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza, GMT – glutamyltransferáza

Literatura

1. Balkrishna, A. A practical approach to the science of Ayurveda: a comprehensive guide for healthy living. Twin Lakes: Lotus Press, 2015.
2. Tirtha, S. S. S. The Ayurveda encyclopedia: natural secrets to healing, prevention and longevity. NY: Ayurveda Holistic Center Press, 2007.
3. Chopra, A., Doiphode, V. V. Ayurvedic medicine. Core concept, therapeutic principles, and current relevance. Med Clin North Am 86, 1: 75–89, 2002.
4. Kumar, A., Goel, M. K., Jain, R. B. et al. India towards diabetes control: Key issues. Australas Med J 6, 10: 524–531, 2013.
5. Kvapil M. Diabetologie 2017. Praha: Triton, 2017.
6. Perušičová, J., Owen, K., Němec, P. Diabetes mellitus a inzulinová rezistence, dyslipidemie, hypertenze, dna. Praha: Maxdorf, 2013.

MUDr. RNDr. Tomáš Brychta, Ph.D.
NZZ Interní a diabetologická ambulance
Dlouhá 34
779 00 Olomouc



Rostliny s potenciální antidiabetickou aktivitou

3. část



Alice Sychrová

Ústav přírodních léčiv, Veterinární a farmaceutická univerzita, Brno

Souhrn

Fytoterapie má nezastupitelnou roli v léčbě diabetes mellitus (DM) především pro svůj adjuvantní účinek, který může vést ke snížení spotřeby klasických farmak a oddálit nástup pozdních komplikací diabetu. Na trhu je dostupné velké množství fytoterapeutik, která jsou registrována jako léčiva nebo potravní doplňky. Cílem této práce je představit přehled vybraných rostlinných drog s prokázaným podpůrným terapeutickým účinkem se zaměřením na preklinické i klinické studie.

Summary

Plants with the potential anti-diabetic activity – part 3

Phytotherapy has an irreplaceable role in the treatment of diabetes mellitus (DM), mainly because of its adjuvant effect, which can lead to a decrease in the consumption of classic drugs and delay the onset of late complications of diabetes. A large number of phytotherapeutics are available on the market and they are registered as pharmaceuticals or food supplements. The aim of this work is to present an overview of selected herbal drugs with proven supportive therapeutic effect, focusing on preclinical and clinical studies.

Sychrová, A. Rostliny s potenciální antidiabetickou aktivitou – 3. část. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 54–56, 2018.

Klíčová slova

- diabetes mellitus
- fytoterapie
- léčivé rostliny

Keywords

- diabetes mellitus
- phytotherapy
- herbal drugs

Eucalyptus globulus – Blahovičník kulatoplodý (Myrtaceae)

Vzrostlé, rychlerostoucí stromy (až 65 m) pocházející z Austrálie farmaceuticky využívané pro obsah éterických olejů.² Roztok z blahovičníku (0,5 g/l) stimuloval, *in vitro* u myši se streptozocinem indukovaným diabetem (STZ DM), transport 2-deoxyglukózy, oxidaci glukózy a její začlenění do glykogenu a projevil se i jako inzulínové sekretagogum.³⁶ Jiný autor studoval efekt blahovičníkových listů (sušené, upráškované, rozpuštěné v destilované vodě a následně usušené a peletované) na STZ-indukovaném poškození pankreatických ostrůvků a buněk. Dieta s přídatkem blahovičníku prokazatelně snížila hmotnost, příjem vody a potravy. Byl zjištěn hypoglykemický efekt stejně jako částečná obnova atrofovaných ostrůvků a degenerativních změn β -buněk pankreatu.³⁷



Galega officinalis – Jestřábina lékařská (Fabaceae)

Vytrvalá rostlina s bohatým hroznem modrých květů rostoucí v ČR.² Jestřábina je od středověku známa díky zmírňování příznaků DM. Již od 70. let 20. století prokazují studie pokles krevního cukru způsobený galeginem a jinými guanidinovými

deriváty získanými z nati jestřabiny.³⁸ Později se tato látka stala vzorem pro syntetickou výrobu biguanidového PAD metforminu. Alkoholické extrakty prokázaly hypoglykemický účinek u testů s diabetickými králíky.³⁹ V jiné studii galegin snižoval krevní cukr o 32 % u potkanů s diabetem.⁴⁰ Galegin snižuje inzulínovou rezistenci aktivací AMPK v adipocytech, čímž zvyšuje vychytávání glukózy a inhibuje acetyl-CoA karboxylázu. Inhibice tohoto enzymu utlumuje syntézu a stimuluje oxidaci mastných kyselin, což vysvětluje *in vivo* efekt galeginu na snížení hmotnosti.⁴¹ Také inhibice transportu glukózy tenkým střevem je předpokládáným mechanismem účinku.⁴²



Gymnema sylvestre – Gymnema lesní (Apocynaceae)

Tato tropická rostlina roste divoce v oblastech Indie a u nás je známá pod názvem gurmar. K léčbě cukrovky a nadváhy se používá přes 2 000 let. Dokáže zabránit rychlému zvýšení nebo snížení hla-



diny glukózy v krvi. Je vhodná k léčbě diabetu i k prevenci tohoto onemocnění.^{2,43,44} Provedené studie naznačují, že hypoglykemický efekt je způsoben více mechanismy, jako je redukce absorpce glukózy v tenkém střevě, ovlivnění glykolýzy, syntézy glykogenu a glukoneogeneze a stimulace inzulínové sekrece z Langerhansových ostrůvků.^{45,46,47,48} Mnoho studií potvrdilo účinnost gymnemy i na zvířecích modelech, většinou ve srovnání s glibenklamidem nebo tolbutamidem. Většina studií popisuje snížení koncentrací glukózy u diabetických potkanů^{49–54} a snížení peroxidace lipidů.^{55–58} Navíc byla u potkanů potlačena chuť na sacharózu, fruktózu, laktózu a maltózu. Na regulaci chuti na sladké se podílí látka gurmarnin, protein složený z 35 aminokyselin, a také kyselina gymnemová, triterpenický saponin, a to tak, že blokují chuťové receptory.^{59,60} Existuje jen omezené množství metodologicky spolehlivých klinických studií, které zjistily pokles glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}), glukózy v krvi nalačno a průměrné denní preprandiální plazmatické hladiny glukózy u pacientů s diabetem 1. a 2. typu, kteří navíc dostávali extrakty z gymnemy kromě obvyklých léků.^{61–63} Další z výhodných vlastností extraktů z gymnemy je komplexní ovlivnění metabolického syndromu. Studie s pacienty, kteří užívali obvyklou terapii (inzulín, glibenklamid, tolbutamid) spolu s extrakty gymnemy vykazovali redukcí plazmatických hladin cholesterolu, triglyceridů a volných mastných kyselin.^{61,62}

***Momordica charantia* (Cucurbitaceae)**

Je to popínavá rostlina, která roste v Indii a u nás je známá pod pojmy hořká (okurka, dýně, tykev).² Hypoglykemický efekt momordiky (plodů a semen) byl testován *in vivo* na krysách a králících a byl založen na zlepšení glukózové tolerance, supresi postprandiální hyperglykemie a zvýšené inzulínové senzitivitě aktivací AMPK v adipocytech. Experimentálně extrakty podporovaly aktivitu β -buněk pankreatu, stimulovaly glykolýzu a inhibovaly vstřebávání glukózy v tenkém střevě.^{64,65} Obsahové látky jako momordicin, charantin, galaktózu vázající lektiny a inzulínu podobné proteiny izolované z různých částí momordiky projevovaly inzulínmimetickou aktivitu.⁶⁶ Klinicky se benefit momordiky nepotvrdil.⁶⁷



***Morus alba* – Morušovník bílý (Moraceae)**

Jedná se o původní endemit střední a severní Číny, který je dnes rozšířen celosvětově. Pěstuje se již několik tisíc let především pro chov bource morušového, výrobu papíru a truhlářství.² Dávka 600 mg/kg/den 70% alkoholického extraktu připraveného z kůry kořenů byla podávána potkanům s indukovaným diabetem po dobu deseti po sobě následujících dnů. Při této studii bylo pozorováno snížení kon-



centrace sérové glukózy o 41 % a zvýšení sérového inzulínu o 44 %.⁶⁸ V jiné studii redukoval extrakt z kůry kořene peroxidaci lipidů a oxidativní stres pankreatických β -buněk. Glykoprotein izolovaný z vodno-methanolického extraktu kůry kořenů také snižoval glykemii u STZ indukovaného diabetu potkanů. Tento glykoprotein je strukturně velmi podobný inzulínu, protože obsahuje více než 20 % serinu a cysteinu.⁶⁹ *In vivo* hypoglykemická aktivita byla dokumentována u moracinu M, steppogeninu 4'-O-beta-D-glukosidu a mulberrosidu A.⁷⁰ V testech byly použity i extrakty připravené z jiných částí morušovníku bílého. Potkani s STZ DM, kteří byli krmeni extraktem z listů, měli sníženou expresi syntázy oxidu dusnatého v hypothalamu, což snížilo jejich touhu po jídle.⁷¹ 1-deoxynojirimycin (DNJ) izolovaný z listů kompetitivně inhiboval lidské i potkaní střevní disacharidázy (sacharáza, maltáza, isomaltáza).⁷² Ethanolický extrakt listů použitý v jiné studii redukoval hladiny cukru u potkanů zvýšením příjmu glukózy a modulací translokace GLUT 4 v adipocytech⁷³, inhibicí alfa glukozidázy ve střevech⁷⁴ a stimulací AMPK ve svazech.⁷⁵ Dalším pozitivním efektem extraktu z listů je i silná antioxidační aktivita, která se může podílet na obnově vaskulárních dysfunkcí, způsobených volnými radikály.⁷⁶ Quercetin, izolovaný a purifikovaný z listů, byl podáván obězním myším. Tato suplementace vedla ke zlepšení hladin glukózy, stejně jako redukcí postižení jater, způsobených oxidativním stresem.⁷⁷ Klinická studie zdokumentovala supresi postprandiální hladiny glukózy jednotlivou perorálně podanou dávkou 0,8–1,2 g prášku bohatého na DNJ.⁷⁸

***Nigella sativa* – Černucha setá (Ranunculaceae)**

Lidově černý kmín je jednoletá bylina pocházející z jihozápadní Asie.² Léčba potkanů se STZ indukovaným diabetem pomocí černuchy snížila sérové hladiny glukózy, naopak zvýšila koncentrace inzulínu, způsobila parciální regeneraci a podpořila proliferaci β -buněk pankreatu, což vedlo k následnému zvýšení inzulínové sekrece.^{79–84}



Literatura

1. Patel, D. K., Prasad, S. K., Kumar, R., Hemalatha, S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pac J Trop Biomed* 2, 4: 320–330, 2012.
2. Subramoniam, A. *Plants with anti-diabetes mellitus properties*. CRC Press, 2016.
36. Warjeet, L. S. Traditional medicinal plants of Manipur as antidiabetics. *Journal of Medicinal Plants Research* 5, 5: 677–687, 2011.
37. Mahmoudzadeh-Sagheb, H., Heidari, Z., Bokaeian, M., Moudi, B. Antidiabetic effects of *Eucalyptus globulus* on pancreatic islets: a stereological study. *Folia morphol* 69, 2: 112–118, 2010.
38. Chevallier, A. *Encyclopedia of medicinal plants*. New York: DK Publishing, 1996.
39. Shukuyurov, D. Z., Guseinov, D. Y., Yuzbashinskaja, P. A. Effect of preparation from rue leaves on carbohydrate metabolism in a normal state and during alloxan diabetes. *Dokl Acad Nauk Az SSR* 30: 58–60, 1974.
40. Petricic, J., Kalodera, Z. Galegin in the goats rue herb – its toxicity, antidiabetic activity and content determination. *Acta Pharmaceutica Jugoslavica* 32, 3: 119–223, 1982.

41. Mooney, M. H., Fogarty, S., Stevenson, C. et al. Mechanisms underlying the metabolic actions of galegine that contribute to weight loss in mice. *Br J Pharmacol* 153, 8: 1669–1677, 2008.
42. Neef, H., Augustijns, P., Declercq, P. et al. Inhibitory effects of *Galega officinalis* on glucose transport across monolayers of human intestinal epithelial cells (Caco-2). *Pharmaceutical and Pharmacological Letters* 6, 2: 86–89, 1996.
43. Ballali, S., Lanciari, F. Functional food and diabetes: a natural way in diabetes prevention? *Int J Food Sci Nutr* 63, suppl. 1: 51–61, 2012.
44. Hossain, M. U., Khan, M. A., Rakib-Uz-Zaman, S. M. et al. Treating diabetes mellitus: Pharmacophore based designing of potential drugs from *Gymnema sylvestre* against insulin receptor protein. *Biomed Res Int* 2016: 3187647, 2016.
45. Leach, M. J. *Gymnema sylvestre* for diabetes mellitus: a systematic review. *J Altern Complement Med* 13, 9: 977–983, 2007.
46. Persaud, S. J., Al-Majed, H., Raman, A., Jones, P. M. *Gymnema sylvestre* stimulates insulin release in vitro by increased membrane permeability. *J Endocrinol* 163, 2: 207–212, 1999.
47. Shimizu, K., Lino, A., Nakajima, J. et al. Suppression of glucose absorption by some fractions extracted from *Gymnema sylvestre* leaves. *J Vet Med Sci* 59, 4: 245–251, 1997.
48. Liu, B., Asare-Anane, H., Al-Romiyani, A. et al. Characterisation of the insulinotropic activity of an aqueous extract of *Gymnema sylvestre* in mouse β -cells and human islets of Langerhans. *Cell Physiol Biochem* 23, 1–3: 125–132, 2009.
49. Gupta, S. S., Variyar, M. C. Experimental studies on pituitary diabetes. IV. effect of *Gymnema sylvestre* and *Coccinia indica* against the hyperglycaemic response of somatotropin and corticotropin hormones. *Indian J Med Res* 52: 200–207, 1964.
50. Chattopadhyay, R. R. A comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin. *J Ethnopharmacol* 67, 3: 367–372, 1999.
51. Gholap, S., Kar, A. Effects of *Inula racemosa* root and *Gymnema sylvestre* leaf extracts in the regulation of corticosteroid induced diabetes mellitus: involvement of thyroid hormones. *Pharmazie* 58, 6: 413–415, 2003.
52. Ramkumar, K. M., Ponmanickam, P., Velayuthaprabhu, S. et al. Protective effect of *Gymnema montanum* against renal damage in experimental diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 47, 10: 2516–2521, 2009.
53. Ramkumar, K. M., Rajaguru, P., Latha, M., Ananthan, R. Effect of *Gymnema montanum* leaves on red blood cell resistance to oxidative stress in experimental diabetes. *Cell Biol Toxicol* 24, 3: 233–241, 2008.
54. Yadav, M., Lavania, A., Tomar, R. et al. Complementary and comparative study on hypoglycemic and antihyperglycemic activity of various extracts of *Eugenia jambolana* seed, *Momordica charantia* fruits, *Gymnema sylvestre*, and *Trigonella foenum graecum* seeds in rats. *Appl Biochem Biotechnol* 160, 8: 2388–2400, 2010.
55. Ananthan, R., Latha, M., Ramkumar, K. M. et al. Modulatory effects of *Gymnema montanum* leaf extract on alloxan-induced oxidative stress in Wistar rats. *Nutrition* 20, 3: 280–285, 2004.
56. Ramkumar, K. M., Latha, M., Venkateswaran, S. et al. Modulatory effect of *Gymnema montanum* leaf extract on brain antioxidant status and lipid peroxidation in diabetic rats. *J Med Food* 7, 3: 366–371, 2004.
57. Ramkumar, K. M., Manjula, C., Sankar, L. et al. Potential in vitro antioxidant and protective effects of *Gymnema montanum* H. on alloxan-induced oxidative damage in pancreatic β -cells, HIT-T15. *Food Chem Toxicol* 47, 9: 2246–2256, 2009.
58. Ramkumar, K. M., Lee A. S., Krishnamurthy, K. et al. *Gymnema montanum* H. protects against alloxan-induced oxidative stress and apoptosis in pancreatic β -cells. *Cell Physiol Biochem* 24, 5–6: 429–440, 2009.
59. Katsukawa, H., Imoto, T., Ninomiya, Y. Induction of salivary gurmardin-binding proteins in rats fed gymnema-containing diets. *Chem Senses* 24, 4: 387–392, 1999.
60. Harada, S., Kasahara, Y. Inhibitory effect of gurmardin on palatal taste responses to amino acids in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 278, 6: R1513–R1517, 2000.
61. Shanmugasundaram, E. R., Rajeswari, G., Baskaran, K. et al. Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol* 30, 3: 281–294, 1990.
62. Baskaran, K., Kizar Ahamath, B., Radha Shanmugasundaram, K., Shanmugasundaram, E. R. Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol* 30, 3: 295–300, 1990.
63. Joffe, D. J., Freed, S. H. Effect of extended release *Gymnema sylvestre* leaf extract (Beta Fast GXR) alone or in combination with oral hypoglycemics or insulin regimens for type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes in Control Newsletter* 6. 1. 2011. (online: <http://www.diabetesincontrol.com/effect-of-extended-release-gymnema-sylvestre-leaf-extract-beta-fast-gxr/>)
64. Leung, L., Birtwhistle, R., Kotecha, J. et al. Anti-diabetic and hypoglycaemic effects of *Momordica charantia* (bitter melon): a mini review. *Br J Nutr* 102, 12: 1703–1708, 2009.
65. Raman, A., Lauc, C. Anti-diabetic properties and phytochemistry of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae). *Phytomedicine* 2, 4: 349–362, 1996.
66. Kaczmar, T. Herbal Support for Diabetes Management. *Clin Nutr Insights* 6, 8: 1–4, 1998.
67. Ooi, C. P., Yassin, Z., Hamid, T. A. *Momordica charantia* for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD007845, 2010.
68. Singab, A. N., El-Beshbishy, H. A., Yonekawa, M. et al. Hypoglycemic effect of Egyptian *Morus alba* root bark extract: effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 100, 3: 333–338, 2005.
69. Kim, E. S., Park S. J., Lee, E. J. et al. Purification and characterization of Moran 20K from *Morus alba*. *Arch Pharm Res* 22, 1: 9–12, 1999.
70. Zhang, M., Chen, M., Zhang H. Q. et al. In vivo hypoglycemic effects of phenolics from the root bark of *Morus alba*. *Fitoterapia* 80, 8: 475–477, 2009.
71. Jang, M. H., Kim, H., Shin, M. C. et al. Administration of *Folium mori* extract decreases nitric oxide synthase expression in the hypothalamus of streptozotocin-induced diabetic rats. *Jpn J Pharmacol* 90, 2: 189–192, 2002.
72. Oku, T., Yamada, M., Nakamura, M. et al. Inhibitory effects of extractives from leaves of *Morus alba* on human and rat small intestinal disaccharidase activity. *Br J Nutr* 95, 5: 933–938, 2006.
73. Naowaboot, J., Pannangpetch, P., Kukongviriyapan, V. et al. Mulberry leaf extract stimulates glucose uptake and GLUT4 translocation in rat adipocytes. *Am J Chin Med* 40, 1: 163–175, 2012.
74. Park, J. M., Bong, H. Y., Jeong, H. I. et al. Postprandial hypoglycemic effect of mulberry leaf in Goto-Kakizaki rats and counterpart control Wistar rats. *Nutr Res Pract* 3, 4: 272–278, 2009.
75. Ma, X., Iwanaka, N., Masuda, S. et al. *Morus alba* leaf extract stimulates 5'-AMP-activated protein kinase in isolated rat skeletal muscle. *J Ethnopharmacol* 122, 1: 54–59, 2009.
76. Naowaboot, J., Pannangpetch, P., Kukongviriyapan, V. et al. Mulberry leaf extract restores arterial pressure in streptozotocin-induced chronic diabetic rats. *Nutr Res* 29, 8: 602–608, 2009.
77. Katsube, T., Yamasaki, M., Shiwaku, K. et al. Effect of flavonol glycoside in mulberry (*Morus alba* L.) leaf on glucose metabolism and oxidative stress in liver in diet-induced obese mice. *J Sci Food Agric* 90, 14: 2386–2392, 2010.
78. Kimura, T., Nakagawa, K., Kubota, H. et al. Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxynojirimycin suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans. *J Agric Food Chem* 55, 14: 5869–5874, 2007.
79. Al-Awadi, F. M., Gumaa, K. A. Studies on the activity of individual plants of an antidiabetic plant mixture. *Acta Diabetol Lat* 24, 1: 37–41, 1987.
80. Al-Awadi, F., Fatania, H., Shamte, U. The effect of a plants mixture extract on liver gluconeogenesis in streptozotocin induced diabetic rats. *Diabetes Res* 18, 4: 163–168, 1991.
81. Kanter, M., Meral, I., Yener, Z. et al. Partial regeneration/proliferation of the β -cells in the islets of Langerhans by *Nigella sativa* L. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Tohoku J Exp Med* 201, 4: 213–219, 2003.
82. Kanter, M., Coskun, O., Korkmaz, A., Oter, S. Effects of *Nigella sativa* on oxidative stress and β -cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 279, 1: 685–691, 2004.
83. Rchid, H., Chevassus, H., Nmila, R. et al. *Nigella sativa* seed extracts enhance glucose-induced insulin release from rat-isolated Langerhans islets. *Fundam Clin Pharmacol* 18, 5: 525–529, 2004.
84. Hawsawi, Z. A., Ali, B. A., Bamosa, A. O. Effect of *Nigella sativa* (Black Seed) and thymoquinone on blood glucose in albino rats. *Ann Saudi Med* 21, 3–4: 242–244, 2001.

PharmDr. Alice Sychrová, Ph.D.

Ústav přírodních léčiv

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

Palackého tř. 1

612 42 Brno

Zdroj obrázků: Wikimedia Commons

Výživa při onemocnění ledvin – 2. díl:

Výživová doporučení pro dialyzované pacienty

Karolína Hlavatá

OB Klinika, Praha



Hlavatá, K. Výživa při onemocnění ledvin – 2. díl: Výživová doporučení pro dialyzované pacienty. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 57–59, 2018.

Úvod

Výživová doporučení pro dialyzované pacienty se významně odlišují od doporučení v předdialyzačním období. Pacient sice musí sledovat některé nutriční faktory, jako je příjem fosforu, draslíku nebo tekutin, nicméně celkově je strava volnější a umožňuje zajištění vyššího příjmu bílkovin i energie. Nejpalčivějším problémem je non-compliance (10–30 %) pacientů s dietou. Část pacientů na dodržování nutričních doporučení rezignuje, u některých nemocných je však problém opačný – striktní dodržování diety a nežádoucí omezování příjmu bílkovin ve snaze oddálit nutnost dialýzy nebo prodloužit intervaly mezi dialýzami.

Stravovací režim by měl být nastaven individuálně ve spolupráci s nutričním terapeutem a pro zvýšení compliance by měl respektovat stravovací zvyklosti nemocného. K vytvoření individuálního nutričního plánu je nezbytný 7–14denní zápis jídelníčku s uvedením časů jídla, druhu, množství jídla a množství a druhu nápojů. K posouzení nutričního stavu slouží anamnestický pohovor, laboratorní (dusíková bilance, albumin, popř. další plazmatické bílkoviny, dle potřeby minerální látky a stopové prvky) a antropometrická vyšetření (hmotnost, složení těla dle zvážení na bioimpedanční váze, kožní řasy, obvod pasu, svalová síla). Závěrem je třeba stanovit nutriční cíle a způsoby jejich plnění. S odstupem času (přibližně za 2–3 týdny po první konzultaci a následně 1x měsíčně) je sledována účinnost navržených opatření a jsou prováděna kontrolní laboratorní a antropometrická vyšetření.

Charakter výživy sehrává u dialyzovaných pacientů významnou úlohu i z hlediska prevence komplikací přidružených onemocnění, jako je diabetes mellitus 2. typu nebo kardiovaskulární onemocnění.

Poruchy výživy dialyzovaných pacientů

U dlouhodobě dialyzovaných pacientů je velmi častým problémem malnutrice, která je negativním prognostickým faktorem. Studie uvádějí, že 30–40 % nemocných má známky malnutrice, z čehož 5–15 % je v těžké malnutrici. Při chronickém onemocnění ledvin rozeznáváme dva typy malnutrice – proteino-energetickou malnutrici, která se vztahuje k nedostatečnému příjmu energie a bílkovin, a kwashiorkor, který je následkem dlouhodobé stravy s nedostatečným příjmem bílkovin. Proteino-energetická malnutrice se projevuje velmi nízkou tělesnou hmotností a extrémně nízkým obsahem tuku v těle,



Zdroj obrázku: Pixabay

ovšem při relativně dobré adaptaci organismu na dlouhotrvající hladovění. Oproti tomu kwashiorkor nemusí být na první pohled vůbec patrný. Postižené osoby mohou mít normální tělesnou hmotnost a normální vrstvu tuku, hlavními příznaky jsou však otoky, svalová atrofie a psychomotorické změny.

Příčin, které stojí v pozadí špatného nutričního stavu dialyzovaných, je řada. Malnutrice může souviset jednak s chronickým onemocněním ledvin a přidruženými chorobami, jednak se samotnou dialýzou. Dialýza může zvýšit zánětlivou reakci organismu se zvýšenou tvorbou interleukinu 1 (IL-1) a tumor nekrotizujícího faktoru (TNF). IL-1 a TNF prohlubují proteinový katabolismus. Významnou úlohu z hlediska úbytku bílkovin sehrávají ztráty aminokyselin a peptidů do dialyzačního roztoku.

Problémem souvisejícím s rozvojem malnutrice je také snížená chuť k jídlu. Odstranění škodlivých látek z těla sice zvyšuje chuť k jídlu (dobrá chuť k jídlu je známkou toho, že je pacient dobře dialyzován), nicméně některé uremické toxiny, které nejsou běžnou dialyzační membránou odstraňovány, mohou působit anorekticky. Pravděpodobně se uplatňuje i hyperleptinémie při selhání ledvin. Dietní doporučení mohou být pro pacienta nepřijatelná vzhledem k nedostatečně výrazné chuti, nebo pacient raději nejí, než aby dietní doporučení porušil.

Podíl na malnutrici mají i gastrointestinální potíže, především častější gastroparéza, ezofagitida, gastritida, enteritida, chronická zácpa. Z metabolických vlivů to je především metabolická acidóza, pokud není dostatečně korigována. Opomíjet nelze ani příčiny psychosociální, jako jsou deprese, nízký sociálně-ekonomický status a nepříznivé vlivy mnohočetné medicíny a přidružených onemocnění.

Výživová doporučení pro dialyzované pacienty

Cílem je nejen zajištění dostatečného příjmu energie, bílkovin a saturace organismu mikronutrienty, ale je sledován i léčebný efekt výživy.

Dostatečný energetický příjem

Denní energetický příjem se pohybuje mezi 150–160 kJ/kg tělesné hmotnosti/den. Organismus získává energii především ze sacharidů a tuků, situace, kdy je jako energetický zdroj využívána bílkovina, jsou nevýhodné. Tuhy by měly hradit 25 až 30 % z celkového energetického příjmu, sacharidy 45–50 % z celkového energetického příjmu, zbytek připadá na bílkoviny.

Zvýšený příjem bílkovin a vyvážený příjem tuků

Denní příjem bílkovin se oproti predialyzačnímu období zvyšuje na 1,2–1,4 g/kg tělesné hmotnosti/den. Při tělesné hmotnosti 70 kg tomu odpovídá denní příjem bílkovin 84–98 g. Více než polovina z přijímaných bílkovin má mít vysokou biologickou hodnotu, tzn. že daná potravinu obsahuje všechny esenciální aminokyseliny v optimálním množství a poměru. Prakticky to znamená upřednostňovat živočišné zdroje bílkovin (maso, ryby, vejce, mléčné výrobky) na úkor rostlinných zdrojů (luštěniny, obiloviny). Ujistit denní příjem bílkovin vyžaduje zařazovat bílkovinnou potravinu ke každému jídlu a vybírat si potraviny o vyšším obsahu bílkovin. Ztráty bílkovin v jednom cyklu dialýzy mohou dosáhnout až 12 g, je proto bezpodmínečně nutné pamatovat na adekvátní příjem bílkovin. Nedostatečný příjem bílkovin vede k úbytku svalové hmoty, prohlubuje únavu, způsobuje vyčerpanost, zhoršuje hojení ran a imunitní funkce organismu a podporuje vznik otoků.

Při výběru potravin je třeba přihlížet na aktuální laboratorní hodnoty fosforu a pravidelně používat vazáče fosfátů současně s pokrmem bohatým na bílkoviny.

Problematický může být vyšší příjem nasycených mastných kyselin, které provázejí potraviny živočišného původu. Vyšší příjem nasycených mastných kyselin zvyšuje hladinu cholesterolu a přispívá ke kardiovaskulárnímu riziku. V zájmu snížení příjmu nasycených mastných kyselin a zajištění adekvátního příjmu bílkovin je žádoucí:

- vybírat si pouze libové maso (např. vepřovou kýtu namísto vepřového bůčku, šunku nejvyšší jakosti namísto trvanlivých salámů)
- upřednostňovat polotučné mléčné výrobky (vysoký obsah bílkovin a minimální obsah tuku mají skyr nebo řecký jogurt)
- vyhýbat se plněným oplatkám a sušenkám s polevou (vhodnou náhradou je např. tvarohový koláč, bábovka, celozrnné sušenky bez náplně, müsli tyčinky bez jogurtových a čokoládových polev)

Z hlediska výběru tuků je žádoucí zvýšit příjem mononenasycených a vícenenasycených mastných kyselin. V praxi to znamená používat na tepelnou úpravu pokrmů rostlinné oleje (tepelně stabilní je např. řepkový a rýžový olej) a přidávat rostlinné oleje (např. extra panenský olivový, dýňový, sezamový atp.) do salátů, pomazánek nebo na dušenou zeleninu.

Sacharidy a vláknina

Sacharidy slouží především jako zdroj energie, potraviny obsahující komplexní sacharidy bývají i dobrým zdrojem vlákniny. Vynechávání pečiva a příloh není moudré ani v případě, že pacient je diabetik nebo je obézní. Nedostatečný příjem sacharidů vede k využívání bílkovin jako energetického zdroje a vážně i příjem vlákniny a vitaminů B skupiny, jejichž zdrojem jsou právě obiloviny a výrobky z nich. Vláknina zmírňuje zácpu, upravuje složení střevní mikrobioty a má příznivý vliv i na metabolické parametry (glykemie, hladina cholesterolu). Pro zvýšení příjmu vlákniny je vhodné:

- zařazovat i celozrnné pečivo
- pravidelně zařazovat i ovesné vločky, nedoslazované snídaňové cereálie (zároveň však pamatovat na to, že celozrnné obiloviny, ovesné vločky a ořechy jsou zdrojem draslíku!)
- konzumovat zeleninu a ovoce se slupkou
- možností je využít i komerčně vyráběnou rozpustnou vlákninu (např. psyllium)

Luštěniny jsou sice na vlákninu bohaté, ale jejich častější zařazování nebo konzumace větších porcí je nevhodná z hlediska obsahu neplnohodnotných bílkovin a fosforu.

Omezený příjem draslíku

U pacientů se selháním ledvin je schopnost vylučovat draslík významně snížena, proto je nutností jej omezovat i ve stravě. Při hyperkalemii (nad 6,5 mmol/l) je pacient ohrožen na životě srdeční zástavou. Proto je také důležité, aby nemocný znal příznaky hyperkalemie a včas problém řešil. Hyperkalemie se projevuje pocitem „mravenčení“ v ústech nebo na jazyku, křečemi v nohou, závratěmi, bolestmi hlavy a celkovou slabostí.

Draslík je široce rozšířený v potravinách rostlinného původu, nachází se v ovoci, zelenině, ořechách a celozrnných obilovinách. Zvláště vysokým obsahem draslíku se vyznačují banány, meruňky, sušené ovoce, luštěniny, sušené houby, špenát, rajčata, rajský protlak a kečup, mák. Rizikové mohou být džusy, fresh džusy, ovocné dezerty, ovocné zmrzliny a šťávy.

Nejefektivnějším způsobem, jak snížit obsah draslíku v potravinách, je jeho vyluhování. V praxi to znamená krájet ovoce na malé kousky a povařit je (vodu nepít), brambory nechat před vařením alespoň dvě hodiny louhovat a před vařením vodu slít a použít čerstvou. Ideální je vyměnit vodu ještě jednou v průběhu vaření. Obsah draslíku lze snížit také hlubokým zmrazením.

Denní příjem čerstvého ovoce by neměl převýšit jednu porci, stejně tak u zeleniny. Zbývající porce lze pokrýt dušenou zeleninou a nedoslazovanými kompoty.

Omezený příjem fosforu

Závažnou komplikací vyskytující se u chronických onemocnění ledvin je minerálová a kostní nemoc (MBD-CKD; chronic kidney disease – mineral and bone disorder). Porušená funkce ledvin vede k hyperfosfatemii, hypokalcemii, poruše tvorby aktivní formy vitaminu D s následným rozvojem sekundární hyperparatyreózy. Projevy jsou jednak na úrovni skeletu – bolesti kostí, zvýšený sklon k patologickým frakturám, a jednak na úrovni měkkých tkání, kde dochází ke kalcifikaci. Vzhledem k tomu, že dialyzovaní pacienti jsou nejvíce ohroženi kardio-

vaskulárními komplikacemi, představují cévní kalcifikace a cévní ztuhlost značné riziko.

Mezi potraviny s vysokým obsahem fosforu patří zejména luštěniny, vnitřnosti, čokoláda, sýry, ořechy nebo vejce. Vysoký obsah fosforu mají dýňová semena a mák. Na fosfor jsou bohaté také mléčné výrobky, ale vzhledem k obsaženému vápníku a bílkovinám není žádoucí se těchto potravin vzdávat, stejně tak jako masa a dalších zdrojů bílkovin. Nutné je tedy užívání vazačů fosfátů.

Fosfáty (fosforečnany) se přidávají do řady výrobků, kde jsou využívány jako přídavné látky pro své emulgační schopnosti, jako kypřící prostředky a regulátory kyselosti. Nemocní by se proto měli vyhýbat polotovarům a nápojům s kyselinou fosforečnou, problematické přídavné látky najdeme v masných výrobcích, tavených sýrech a instantních směsích do nápojů.

Omezený příjem tekutin a omezený příjem sodíku

Pravidlem, které se pro stanovení možného příjmu tekutin používá, je diuréza za 24 hodin + 500–750 ml tekutin včetně příjmu tekutin z potravin. Vzestup hmotnosti mezi cykly dialýz by neměl přesáhnout 2 kg. Přílišné zadržování tekutin vede ke zvyšování krevního tlaku, srdečním potížím a dušností. Rizikové je i odstraňování přebytečné vody během dialýzy, protože dochází k poklesu krevního tlaku, nevolnosti nebo křečím.

Vedle omezení příjmu tekutin je důležité se vyvarovat polévek, omáček, většího množství vodnatých druhů zeleniny (meloun, okurky) nebo zmrzliny. Pro zmírnění pocitu žízně se dobře uplatňuje žvýkání žvýkaček, cucání nekalorických, kyselých bonbonů, cucání plátku citronu nebo kostek ledu s citrónovou šťávou.

Aby pacient netrpěl silnou žízní, je nezbytné radikálně omezit příjem soli. Sůl lze s výhodou nahradit kořením bez soli, bylinkami, zelenými natěmi. Dobře poslouží i okyselení (citrónovou šťávou, jogurtem) a česnek. Používání náhražek soli není vhodné, neboť často obsahují vyšší množství draslíku, který je třeba také omezovat. Pro výběr vhodných potravin je klíčové číst informace na jejich obalech.

Vitaminy a minerální látky

Snížené bývají hladiny vitamínu C, B skupiny (především vitamínu B₁, B₂, B₆ a kyseliny listové), železa, zinku, vápníku a vitamínu D. Vitaminové karence ve vodě rozpustných vitaminů jsou dány ztrátami do dialyzátu, nedostatečným příjmem vitaminů potravou a zřejmě i sníženým vstřebáváním při uremii. Oproti tomu je riziko retence vitamínu A, protože vitaminy rozpustné v tucích se při dialýze ztrácejí jen minimálně.

Z vitaminů rozpustných v tucích je pozornost zaměřena na deficit vitamínu D, protože společně s hyperfosfatemii přispívá k vysoké mortalitě dialyzovaných pacientů.

Častým jevem je renální anemie, způsobená jednak sníženou tvorbou erytropoetinu v důsledku snížené funkce ledvin, jednak jako následek nedostatku železa. Nedostatek železa je dán jeho nízkým příjmem ve stravě, zvýšenými ztrátami krve při dialýzách a častými odběry krve.

Specifika výživy u pacientů léčených peritoneální dialýzou

Při peritoneální dialýze se denně ztrácí do dialyzátu 6–10 g bílkovin, při peritonitidě toto množství stoupá na dvojnásobek. Glukóza naopak přestupuje z dialyzáčního roztoku do krve (v množství 100–200 mg/den). Z uvedeného také vyplývají základní nutriční doporučení – nutnost zajistit zvýšený příjem bílkovin za současného sledování celkového energetického příjmu. Velmi lehce by se mohlo stát, že pacient začne přibírat na váze, ovšem za současně přítomné proteinové malnutrice.

Ukázka nevhodného jídelníčku pro pacienty léčené hemodialýzou

Snídaně: krajíc chleba s máslem, salám vysočina

Přesnídávka: ovocný salát

Oběd: smažený řízek, okurkový salát, opečené brambory

Svačina: tatranka

Večeře: rohlík s paštikou

Ukázka vhodného jídelníčku pro pacienty léčené hemodialýzou

Snídaně: krajíc žitno-pšeničného chleba, 60 g žervé, kousek okurky

Přesnídávka: jablečný kompot bez šťavy, skořice, lžice ricotty

Oběd: rybí filé na zelenině, bramborová kaše

Svačina: 200 ml kefirové mléko, dalamánek

Večeře: rizoto s vepřovým masem, tvrdý sýr

Závěr

Život s dialýzou není snadný, ale na druhou stranu umožňuje nemocnému v rámci jistých omezení fungovat. Psychické problémy, čas trávený na dialýzách, ukončení pracovní činnosti, bolest, to všechno může negativně ovlivňovat celkový přístup k léčbě a ve výsledku i prognózu. Strava může být vhodným prostředkem nejen ke zlepšení stávajících zdravotních problémů (únava a nedostatek bílkovin, bolest a progresivní minerálové a kostní nemoci, anemie a dušnost atp.), ale může přinést do života i jistý smysl a zpestření. Je jistě lepší hledat nové recepty, zkoušet nové suroviny, než rezignovaně sedět a naříkat. Léčba pacientů s renálním selháním není záležitostí jen nefrologa, důležitá je i spolupráce s psychology a nutričními terapeuty, jelikož nutriční a psychická stránka významně ovlivňuje úspěšnost léčby a kvalitu života nemocného.

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.

OB klinika

Pod Krejčárkem 975

130 00 Praha 3 – Žižkov

e-mail: karolina.hlavata@gmail.com



T1D Challenge

Cukrovka mě neomezuje



Zdroj obrázku: archiv Honzy Václavíka



Zdroj obrázku: archiv Honzy Václavíka

I nemocní s diabetem mohou žít naplno. Dokazuje to mezinárodní projekt T1D Challenge – výzva ke sportovnímu výkonu, kterou od roku 2013 přijímá každý rok jiný mezinárodní tým diabetiků 1. typu. Mladí lidé z různých koutů světa tak již dobyli Kilimandžáro v Tanzanii, v Peru putovali přes Andy a amazonský deštný prales do Machu Picchu, další skupina zvládla čtyřdenní trek v Bílých horách na Krétě a ta následující zdolala 100 km uprostřed lávových polí a gejzírů v oblasti vulkánu Hekla na Islandu. Zatím poslední náročný turistický projekt, s cílem dobýt vrchol Mount Langley (4 277 m n. m.) v Sierra Nevadě v Kalifornii, absolvoval jako první Čech v historii T1D Challenge i devatenáctiletý Honza Václavík.

Jak sám říká, byl to zatím největší výšlap, jaký v životě absolvoval. Cesta trvala celkem pět dní. Na závěrečný výstup na vrchol museli vstávat ve tři hodiny ráno, postup ztěžovala nadmořská výška a náročný terén. Stěžejní bylo i počasí a teplota vzduchu, která se rychle měnila – od 26 °C ve dne k 4 °C v noci... Od ostatních turistů se lišili jen speciální výbavou – Honza měl s sebou inzulinovou pumpu, glukagenový kit pro

případ vážné hypoglykemie a zásobu hroznového cukru. „V průběhu celého pobytu jsme byli měřeni senzory na kontinuální monitorování glykemie, takže jsme měli k dispozici graf, jak se glykemie vyvíjí a zároveň jsme dostávali upozornění, když trend vývoje glykemie prudce stoupal/klesal nebo když se dostala mimo „zdravé“ pásmo,“ popisuje. Doprovodný tým dvanácti diabetikům tvořili čtyři lékaři a dva lektori. Na otázku, jak moc omezující byla na cestě nemoc, odpovídá český účastník expedice: „Prakticky nijak. S diabetem jsem se tak sžil, že nemůžu říct, že mě to nějak omezuje.“

Důležité je poselství, které T1D Challenge přináší a které Honza Václavík vyjádřil takto: „Potvrdili jsme motto celé výzvy, a to že diabetes není omezením, a že zvládneme to, co běžný zdravý člověk. Mnohdy i více!“

Tato 5. výzva byla realizována ve spolupráci se Sanofi Diabetes a celosvětovou sítí center reference dětského diabetu SWEET. Více informací o T1D Challenge je možno získat na <https://worlddiabetestour.org/en>



Zdroj obrázku: archiv Honzy Václavíka

Neobvyklá příčina hypokalemické alkalózy – paraneoplastický Cushingův syndrom

Ľubica Cibičková¹, Ondřej Fischer², David Karásek¹

¹3. interní klinika, FN Olomouc

²Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN Olomouc



Souhrn

Hypokalemie patří mezi časté laboratorní nálezy u interních pacientů. Může mít jak renální, tak extrarenální příčiny a je spjata s poruchami acidobazické rovnováhy. Pokud je zároveň přítomna metabolická alkalóza a zvýšený krevní tlak, pak je nutno pátrat po hyperkortizolismu či nadprodukci aldosteronu. Kazuistika popisuje případ 70leté pacientky, u které hypokalemická alkalóza vedla k diagnóze ACTH-dependentního Cushingova syndromu. Příčinou byl neuroendokrinní tumor plic – karcinoid. Kurativním zákrokem pak byla dolní lobektomie s mediastinální lymfadenektomií.

Summary

Unusual cause of hypokalemic alkalosis – paraneoplastic Cushing's syndrome

Hypokalemia belongs among common laboratory findings in hospitalised patients. It can be caused by both renal and extrarenal diseases and it is connected to disturbances of acidobase balance. If metabolic alkalosis is present together with higher blood pressure, hypercortisolism and hyperaldosteronism should be excluded. We present a case of 70-year-old woman with hypokalemic metabolic alkalosis which was caused by ACTH-dependent Cushing's syndrome. The underlying disease was neuroendocrine tumour – pulmonary carcinoid. Lobectomy with mediastinal lymphadenectomy was a curative intervention in this case.

Cibičková, L., Fischer, O., Karásek, D. Neobvyklá příčina hypokalemické alkalózy – paraneoplastický Cushingův syndrom. Kazuistiky v diabetologii 16, 1: 61–64, 2018.

Klíčová slova

- hypokalemická alkalóza
- Cushingův syndrom
- karcinoid plic

Keywords

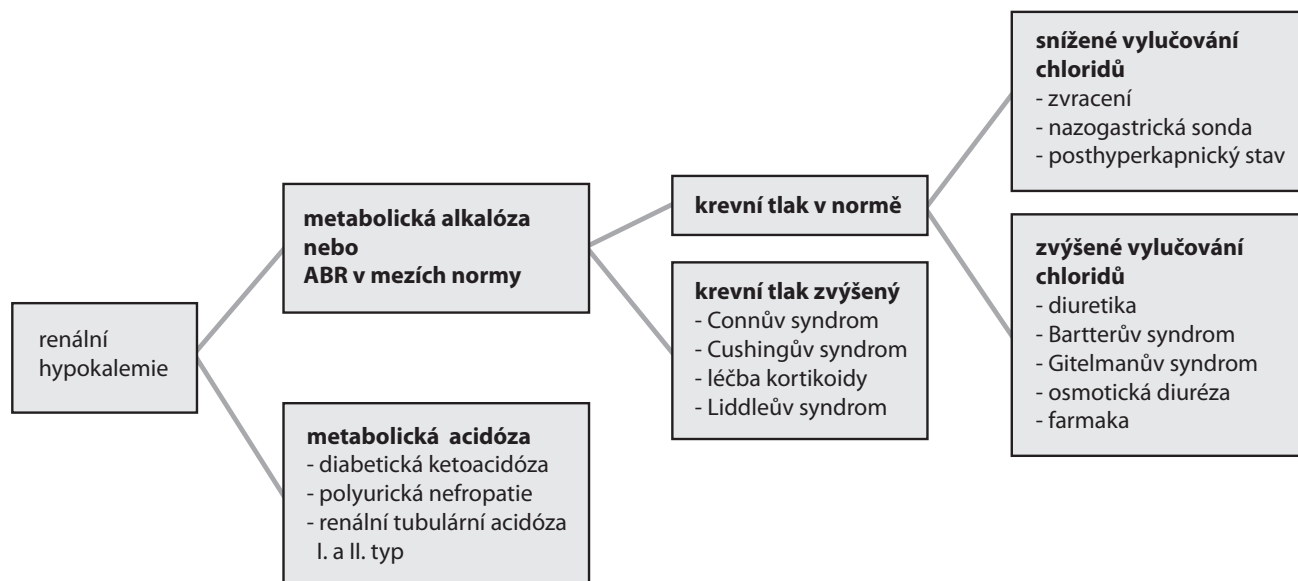
- hypokalemic alkalosis
- Cushing's syndrome
- pulmonary carcinoid

Úvod

Pokles sérového kalía pod 3,5 mmol/l označujeme jako hypokalemii, která se stává závažnou při poklesu kalía pod 2,5 mmol/l. Při tak velkém poklesu sérového kalía je pacient ohrožen arytmiemi. Pokles kalía pod 3 mmol/l se může projevit svalovou slabostí, střevními obtížemi až paralytickým ileem. Kalium je převážně intracelulární iont a vysoký koncentrační gradient mezi intracelulárním a extracelulárním prostředím je udržován metabolickou činností buněk a je výrazně ovlivňován stavem acidobazické rovnováhy. Z organismu je kalium vylučováno převážně ledvinami, v menší míře stolicí.¹

Jestliže u pacienta zjistíme hypokalemii, jejíž příčina není jasná z klinického obrazu (průjemy, zvracení, léčba diuretiky nebo inzulinem či beta2-adrenergními agonisty), je třeba rozlišit, zda je příčinou hypokalemie nedostatečný příjem, zvýšené ztráty (renální či extrarenální) anebo porucha distribuce mezi intracelulárním a extracelulárním prostorem. Pro interpretaci hypokalemie nejasného původu tedy potřebujeme znát stav acidobazické rovnováhy a močové vylučování kalía – pokud je vyšší než 20 mmol/24 hod, pak je hypokalemie renálního původu.

Hypokalemie renálního původu pak může být spojena buď s metabolickou acidózou (při diabetické ketoacidóze, polyu-

Obr. 1: Diferenciálně diagnostický postup při rozpoznávání příčiny hypokalemie se zvýšenou renální exkrecí kalia¹

rické nefropatii, renální tubulární acidóze I. a II. typu), anebo s metabolickou alkalózou, resp. s acidobazickou rovnováhou v mezích normy. Pak je potřeba znát, zda má pacient zvýšený či snížený krevní tlak a postupovat dle schématu – viz obr. 1.¹

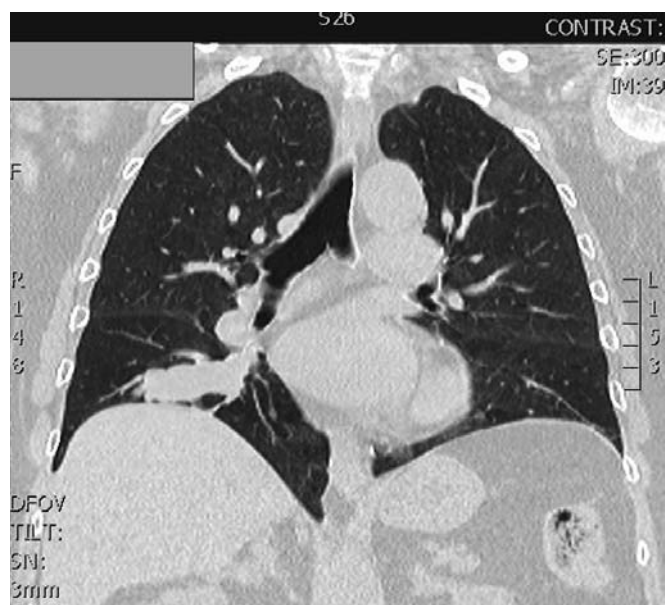
Prezentujeme případ pacientky, u které jsme řešili diferenciální diagnostiku hypokalemie s metabolickou alkalózou. Její příčina byla hormonálně podmíněná – paraneoplastický Cushingův syndrom při bronchiálním karcinoidu. Obdobné případy byly již v literatuře popsány, ale jsou vzácné.²

Kazuistika

70letá pacientka se dostavila na oddělení urgentního příjmu pro nechutenství, hořkost a sucho v ústech, změnu číti a svalovou slabost. Byly provedeny kompletní laboratorní odběry, kde dominovala závažná hypokalemie (K 2,40 mmol/l) a vzhledem k tomuto nálezu byla přijata na interní kliniku. Zde byla zahájena substituce hypokalemie – nejprve i.v. a poté per os, vyžadující vysoké dávky kalia (2 g chloridu draselného/den – Kalnormin) a spironolaktону (150 mg/den). Zároveň jsme pátrali po příčině tak těžké hypokalemie. Doplněné vyšetření acidobazické rovnováhy ukázalo na přítomnost metabolické alkalózy (pH 7,58, base excess +12,8 mmol/l) a stanovení odpadů minerálů v moči na zvýšené renální ztráty draslíku (96 mmol za 24 hod). Pacientka se léčila pro hypertenzi, která byla při příjmu dekompenzovaná – TK vstupně 190/80 mmHg. Vzhledem k těmto nálezům jsme chtěli vyloučit zejména endokrinně podmíněné příčiny hypokalemie s metabolickou alkalózou, a sice Connův či Cushingův syndrom (viz obr. 1). Aldosteron v séru byl v normě (52 ng/l), avšak vyšetření kortizolu v séru ukázalo na výraznou hyperprodukci kortizolu (ranní kortizol 6 057 nmol/l). Vysoká hladina ACTH (190 ng/l) svědčila pro ACTH-dependentní Cushingův syndrom. Na magnetické rezonanci však nebyl nalezen adenom, naopak nález byl popsán jako empty sella. Zvažovali jsme proto ektopickou nadprodukci

ACTH. Kromě hyperkortizolismu jsme u pacientky zjistili také vysoké hladiny chromograninu A (399 µg/l) a proGRP (gastrin-releasing peptide, 3 658 ng/l) ukazující na možnou přítomnost neuroendokrinního tumoru. Neuron-specifická enoláza (NSE) byla nízká (11,5 µg/l). CT plic zobrazilo nepravidelnou formaci jdoucí směrem k hilu vpravo bazálně velikosti 48x23x20 mm, odpovídající tumoru s navazující subsegmentární atelektázou (obr. 2). Na bronchoskopickém pracovišti proběhl dvakrát neúspěšný pokus o biopsii tohoto útvaru, který byl uložen extrabronchiálně v S7 vpravo. Bylo tedy rozhodnuto o provedení PET/CT, které zobrazilo mírně zvýšenou akumulaci glukózy v ložisku v dolním laloku pravé

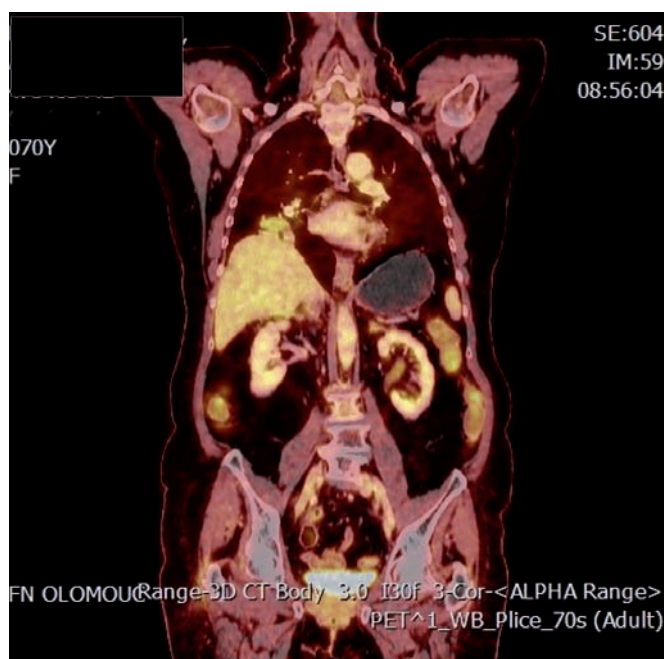
Obr. 2: CT plic. Vpravo bazálně naléhá na pleuru a na hlavní interlobium nepravidelná protáhlá formace jdoucí směrem k hilu



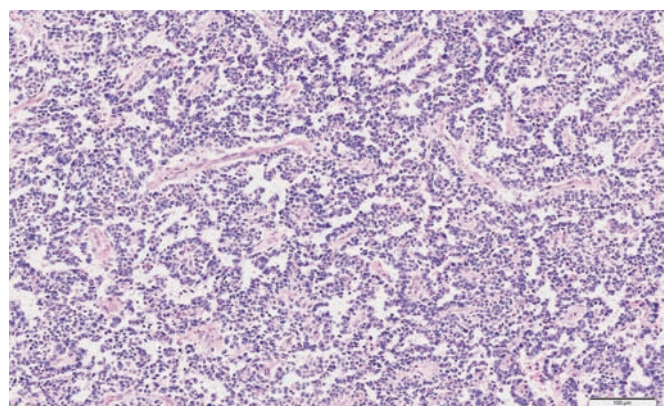
Zdroj obrázku: archiv autorů

plice (obr. 3). Pacientka podstoupila dolní lobektomii se systematickou mediastinální lymfadenektomií a následná histologie potvrdila přítomnost typického karcinoidu (NET G1) – viz obr. 4. Metastázy ve vyšetřených uzlinách nebyly zjištěny. Po operaci bylo možno vysadit substituci kalia, normalizovala se hladina kortizolu (427 nmol/l), proGRP (63,7 ng/l) a poklesla hladina chromograninu A (248,64 µg/l). Pacientka se subjektivně cítila dobře, iniciační potíže také odezněly. Zajímavé bylo, že pacientka nevykazovala při fyzikálním vyšetření žádné z typických známek cushingoidního habitu.

Obr. 3: PET-CT. Zvýšená akumulace ^{18}F -FDG v ložisku v dolním laloku pravé plicе velikosti 43x24x20 mm, ložisko navazuje na pleuru a plicní hilus



Obr. 4: Histologie. Neuroendokrinní tumor bez nekróz, v imunohistochemickém vyšetření proliferativní aktivita Ki67 1%, angioinvasie neobjevuje se, na snímku trabekulárně a perivaskulárně uspořádaný neuroendokrinní tumor vzhledu typického karcinoidu (NET G1), metastázy ve vyšetřených uzlinách neobjevují se. TNM: pT2a pN0 (laskavě poskytnuto MUDr. Tomášem Tichým z Ústavu klinické a molekulární patologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého Olomouc)



Cushing Harvey Williams (1869–1939) – americký neurochirurg. Studoval na Yale a Harvardu, praktikoval v Massachusetts General Hospital a v Johns Hopkins Hospital (pod vedením W. S. Halsteda). Působil také v Peter Bent Brigham Hospital v Bostonu. Během 1. světové války působil jako chirurg v Evropě. Je považován za otce moderní neurochirurgie, vyvinul řadu nových operačních postupů, které umožnily významně snížit úmrtnost při operacích mozku. Přispěl k rozvoji řady diagnostických postupů (měření krevního tlaku, využití RTG vyšetření při diagnostice mozkových nádorů aj.). Popis syndromu spojeného dnes s jeho jménem (Cushingův syndrom) publikoval v roce 1932 (po 20 letech studia této problematiky). V roce 1926 obdržel Pulitzerovu literární cenu za životopis Williama Oslera.

(zdroj informací: archiv redakce)

Diskuse

Cushingův syndrom (CS) vzniká při autonomní nadprodukci glukokortikoidů. Dělíme jej na ACTH-independentní (způsobený nadprodukcí glukokortikoidů adenomem, karcinomem nebo primární hyperplazií nadledvin) a ACTH-dependentní (zvýšená sekrece v oblasti hypotalamo-hypofyzární nebo ektopicky).³ Klinický obraz CS může být značně odlišný. Jedná se zejména o těžké formy CS s rychlým průběhem při velmi vysokých koncentracích kortizolu (paraneoplastická nadprodukce ACTH maligními tumory), kdy se typický cushingoidní habitus nestihne vyvinout. Pacienti mohou hubnout a častá je těžká hypokalemie a hypokalemická alkalóza.³ Přesně tak tomu bylo také u naší pacientky – extrémně vysoké hodnoty kortizolu, těžká hypokalemická alkalóza, a přitom pacientka nevykazovala typický cushingoidní habitus.

Laboratorně jsme u naší pacientky prokázali velmi vysokou hladinu ACTH, a tedy ACTH-dependentní CS. V oblasti *sella turcica* jsme zdroj nenalezli, a proto jsme pátrali po ektopickém CS. Ektopický CS se vyskytuje u 5–10 % pacientů s ACTH-dependentním CS.^{4,5} Vzhledem k tomu, že přibližně v 80 % případů se zdroj ektopické nadprodukce ACTH vyskytuje v oblasti hrudníku a mediastina⁶, pátrali jsme nejprve v této oblasti, kde nakonec zdroj ACTH byl nalezen – plicní karcinoid.

Karcinoid plic je vzácný neuroendokrinní tumor, tvořící okolo 1 % plicních malignit. V našem případě se jednalo o tzv. typický karcinoid, správněji dle WHO klasifikace dobře diferencovaný neuroendokrinní tumor (G1 NET). G1 NET je spolu s malobuněčným karcinomem plic nejčastějším zdrojem ektopického Cushingova syndromu^{5,6}, přičemž o malobuněčný karcinom plic se jedná v 50 %, karcinoid v 15 %, dále se pak vyskytují nádory vycházející z buněk ostrůvků pankreatu (10 %), feochromocytom (3 %) a zbytek tvoří další extraadrenální malignity.⁴

Conn Jerome W. (1907–1981) – americký endokrinolog. Většinu svého života působil na lékařské fakultě University of Michigan, zde také řídil oddělení endokrinologie a metabolismu a v roce 1950 byl jmenován profesorem vnitřního lékařství. Do historie medicíny se zapsal popisem primárního aldosteronismu (též Connův syndrom). Věnoval se také problematice mechanismu aklimatizace k horečce, fyziologii a patofyziologii RAS systému, diabetu, hypoglykémii ad. Po určitou dobu byl také prezidentem Central Society for Clinical Research a Americ Diabetes Association, zastával i řadu dalších odborných funkcí.

(zdroj informací: archiv redakce)

Bartter Frederick Crosby (1914–1983) – americký lékař. Narodil se v Manile na Filipínách, kde jeho otec působil jako misionář. Vystudoval Harvard, za války působil ve zdravotní službě a poté do začátku padesátých let pracoval na endokrinologickém oddělení Massachusettské všeobecné nemocnice. Později působil jako endokrinolog v National Institute of Health v Bethesda. Profesorem se stal na University of Texas Health Science Center.

Gitelman Hillel Jonathan (1933) – americký lékař. Syndrom, odlišný v některých příznacích od Bartterova syndromu (vyšší věk pacientů, polyurie aj.), popsal a publikoval v roce 1966.

Liddle Grant Winder (1921–1989) – americký endokrinolog, profesor na Vanderbiltově univerzitě v Nashvillu. Publikoval 223 vědeckých prací. Zabýval se osou hypotalamus-hypofýza-nadledviny. Zkoumal patofyziologii Cushingova syndromu. Popsal po něm nazvaný (Liddleův) syndrom – hypokalemie, hypertenze, nízká koncentrace reninu. Vyvinul dexametazonový supresní test a metyraponový test.

(zdroj informací: archiv redakce)

Karcinoidy patří mezi vzácné neuroendokrinní nádory obsahující sekretagoga, která nejčastěji produkují serotonin a jeho metabolity. Mohou však produkovat i jiné biologicky aktivní látky (chromogranin A, histamin, kalikrein, inzulin, gastrin, glukagon a další).⁷ Produkce ACTH je u karcinoidů plic častější než u G1 NET jiných lokalizací, celkově však jen okolo 2 % plicních karcinoidů produkuje ACTH.^{4,8} U naší pacientky karcinoid produkoval jak ACTH, tak chromogranin A a proGRP. Neuron-specifická enoláza (NSE) byla nízká, avšak je známo, že její elevace je přítomna jen u 30–50 % pacientů s karcinoidem a zvýšení hladiny NSE v séru koreluje s velikostí nádoru⁸, který byl u naší pacientky malý a nemetastazoval. Další metabolity jsme nestanovovali, protože by pro nás neměly přídavnou diagnostickou hodnotu. Navíc u karcinoidů z foregut bývá produkce serotoninu i dalších metabolitů nízká. Produkované působky způsobují u pacientů tzv. karcinoidový syndrom – flush, kožní změny, průjemy, kardiální postižení, bolesti břicha, bronchospasmy, hypotenze.⁷ Nic z toho nebylo u naší pacientky vyjádřeno, což by odpovídalo tomu, že se jednalo o karcinoid z oblasti foregut, které mívají karcinomový syndrom vyjádřen méně často (asi v 5 %) a může být atypický.⁸ Stanovení diagnózy karcinoidu bez vyjádřeného karcinoidního syndromu může být problematické⁷ a pokud by u naší pacientky karcinoid neprodukoval také ACTH, zřejmě bychom na tuto diagnózu ani nepomysleli. Tumor totiž na sebe neupozornil ani jinými klinickými projevy, které bývají u plicních tumorů přítomny – kašel, dušnost, hemoptýza nebo bolest na prsou.⁸ Zřejmě to bylo dáno periferním uložením a malou velikostí tumoru. Stanovení diagnózy karcinoidu předbiopsicky bez vyjádřeného karcinoidního syndromu je problematické⁷ a často je karcinoid plic zachycen náhodně jako tzv. „coin lesion“ na skiagramu plic provedeném z jiných důvodů.

Základem diagnostiky u plicních tumorů je klasický RTG snímek, dále CT hrudníku, bronchoskopie s odběrem materiálu, ev. tenkojehlová biopsie přes hrudní stěnu.⁸ U naší pacientky byla již na vstupním RTG plic malá atelektáza, proto jsme doplňovali CT (kde již byl tumor zachycen) a následně také bronchoskopii, která ale žel byla dvakrát nevytěžná. Teprve na FDG-PET/CT bylo jasné zobrazeno akumulující ložisko. Nalezení paraneoplastického zdroje CS je velkou diagnostickou výzvou a až celotělové PET/CT může najít zdroj nadprodukce ACTH.⁹

Chirurgická terapie je metodou 1. volby při léčbě ektopického ACTH produkujícího tumoru a může být kurativní (např. u bronchiálního karcinoidu nebo karcinoidu thymu).⁶ Je-li nádor bez generalizace, přesahuje pětileté přežití 95 %.⁷ Také naše pacientka podstoupila chirurgickou resekci nádoru, jejíž úspěšnost byla verifikována následným poklesem produkovaného kortizolu, ale také chromograninu A a proGRP.

Nález hypokalemie by měl vždy vést nejen k substituci, ale také podrobné diferenciální diagnostice. Díky tomuto postupu byl u naší pacientky nalezen nádor dříve, než se mohl projevit jinak, a zároveň v dobře léčitelném stadiu.

Literatura

- Schück, O. Poruchy metabolismu vody a elektrolytů s klinickými případy. Praha: Grada Publishing, 2013. (s. 80–89)
- Saeian, S., Ghayumi, S. M., Shams, M. Hypokalemia associated with a solitary pulmonary nodule: A case report. *Medicine (Baltimore)* 95, 50: e5046, 2016.
- Đurovcová, V., Kršek, M. Cushingův syndrom – charakteristika, diagnostika a léčba. *Med Praxi* 6, 6: 295–299, 2009.
- Sýkorová, H. Cushingův syndrom jako projev generalizovaného karcinoidu žaludku. *Interní Med* 11, 3: 138–140, 2009.
- Deldycke, A., Haenebalcke, C., Taes, Y. Paraneoplastic Cushing syndrome, case-series and review of the literature. *Acta Clin Belg* 12: 1–7, 2017.
- Kršek, M., Čáp, J., Hána, V., Marek, J. Doporučení České endokrinologické společnosti pro léčbu Cushingova syndromu v dospělosti. *Vnitř Lék* 59, 9: 819–827, 2013.
- Cempírková, V., Havránek, P. Karcinoid. *Vnitř Lék* 51, 9: 1011–1018, 2005.
- Barkmanová, J. Karcinoidy. *Onkologie* 3, 6: 336–342, 2009.
- Li, W. Y., Liu, X. D., Li, W. N. et al. Paraneoplastic Cushing's syndrome associated with bronchopulmonary carcinoid tumor in youth: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 12, 1: 69–72, 2016.

MUDr. Lubica Cibičková, Ph.D.

3. interní klinika

I. P. Pavlova 6

779 00 Olomouc

e-mail: cibickova@seznam.cz

