

KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

české a slovenské vydání

Číslo 2

Ročník 15

2017





O lehkých holkách

aneb Klidné rádio do neklidné doby

V devadesátých letech minulého století (nebylo by marné být o těch 25 let mladší...) jsem pod vlivem filmu *Andělské oči* neodolal romantické představě o práci obchodního zástupce a dal se do služeb velké farmaceutické firmy a vydal se na cesty coby obchodní zástupce. Nikdy jsem nelitoval. Ostatně to se týká všech profesí, které jsem měl to štěstí vykonávat.

Součástí mé tehdejší práce bylo časté cestování po rozlehlém kraji od Ostrova nad Ohří po Broumovský výběžek. Znají to všichni, kdo takovou práci zkusili. Možná i ti, kdo ji poznali jen z filmů a knih. Základem té práce je hovořit s lidmi, být otevřený a naslouchat. Na líci této profese je pozlátko pěkného obleku a zahraničního auta, na rubu pak osamělé večery v jednom z nesčetných hotelů a život na cestě.

90. léta minulého století byla časem tolerance, probuzených ambicí i hroucení starých hodnot. A také sexuálního uvolnění. Trafiky byly plné erotických i pornografických magazínů a v televizi dávali po půlnoci bavorské pornofilmy s prsatými děvčaty v kožených kalhotách, které si zapomněly vzít spodní prádlo. Já si pamatuji, že každý, i sebemenší venkovský hotýlek, měl tenkrát u baru svou lehkou děvku.

Potkával jsem se s nimi téměř každý večer. Na rozdíl od zažitých představ nešla tato děvčata z ruky do ruky a jejich těla nebyla na roztrhání. Většinou seděly u baru a trpěly stejným problémem, jaký má obchodní zástupce na cestách. Dlouhou chvíli. Kolik jsem jen vyslechl příběhů a životních osudů! Nepamatuji se, že by některá dělala tuto profesi pro radost. Většinou je k tomu donutila nouze, nepříznivé okolnosti a jejich vlastní hloupost.

Zajímavé je, že byť se různily osudy, postoj i životními zkušenostmi (a většinou, až na převzácné výjimky, nepatřily k intelektuální elitě této společnosti), měla každá z těchto žen svou hranici. Často jsem slyšel – „tohle bych za peníze nikdy nedělala...“ Co by která z nich nedělala, to se ovšem značně různilo.

Nedávno jsem si na tuto část svého života živě vzpomněl při poslouchání Country rádia. Moc často ho neposlouchám. Nejčastěji – jako rádio vůbec – při cestách autem. Dávám přednost mluvenému slovu, občas rockové či klasické hudbě. Nicméně jsou chvíle, kdy už mě politika, publicistika i vnější svět natolik unavuje, že přeladím na Country rádio. Má krásný slogan „klidné rádio do neklidné doby“, hraje cajdáky, které si pamatuji ze svých trampských dob, a nikdy, doslova nikdy, nemá zprávy o velké politice nebo ekonomice. Ve zprávách tohoto rádia – nikdy dlouhých – se dozvíte o opravě bazénu v Liberci, připravovaném country festivalu nebo zaběhnuté fence Aidě.

Když na konci loňského roku zaváděl pan Babiš fizlovský systém elektronické evidence tržeb, připravilo jím řízené ministerstvo financí rozsáhlou reklamní kampaň, která měla přesvědčit občany o tom, že EET není určena k tomu vyvolávat především závist a nenávist ve společnosti, že se na její zavedení nevyplývá mnohonásobně více než nám ve skutečnosti přinese, že nezdraží služby restaurací a jídelen, že nebudou zanikat drobné provozovny a hostince na vesnicích, že neslouží především zájmům Agrofertu, a že Andrej Babiš je náš spasitel, který rozdrtí všechny ty lumpy, co si myslí něco jiného. Nemám nic proti reklamě obecně. Víím, že téměř každá reklama lže (jen tomu říká nadsázka), ale umím s ní žít. Koneckonců propagovaný výrobek si mohu svobodně nekoupit. Dost jiné je to s reklamou, kterou za peníze z mých daní připravuje můj vlastní stát, aby mě vysvětlil, že pravda je lež a válka je mír. Kdo četl Orwellův román 1984, ví, o čem mluvím.

A právě takovou reklamu mi po poklidných zprávách pustili na vlnách klidného rádia do neklidné doby. Málem jsem tenkrát naboural, než jsem stihl zastavit a přeladit. Jak to souvisí s titulem mého úvodníku? Jednoduše. Pánové z Country rádia: řada těch hotelových děvčat byla hodně hloupých, ale takový kšeft by za peníze nikdy nevzala.

Karel Vízner
šéfredaktor



Editorial	1
Linda Buková Dozrívavanie bezlepkovej diéty – uspokojivá kompenzácia LADA v gravidite alebo prečo zabúdame na skrining celiakie u pacientov s diabetes mellitus 1. typu	6
Jana Psottová Positívny efekt zmeny terapie inzulínovým analógom a individuálny prístup u pacientky s diabetes mellitus 2. typu	11
Kateřina Hejnicová Toujeo (glargin) 300 U/ml – uživatelsky komfortní inzulín	13
Anna Pyšná, Robert Bém, Alexandra Jirkovská, Andrea Němcová, Vladimíra Fejfarová, Veronika Wosková, Kamil Navrátil, Bedřich Sixta, Michal Dubský Dlouhodobý efekt buněčné terapie kritické končetinové ischemie u pacientky s diabetem 1. typu – kazuistika	15
Iva Blažková První zkušenosti s léčbou novou fixní kombinací inzulínu degludek a analoga GLP-1 – liraglutidu	19
Jan Marák, Libor Hejsek, Stanislava Jakoubková, Jiří Soukup, Naďa Jirásková Rinocerebrální forma mukormykózy u mladé diabetičky	21
Alena Adamíková Humalog 200 U/ml v léčbě pacientky s dlouhotrvajícím diabetem 1. typu	25
Alice Sýkorová Příběh diabetičky 1. typu, u níž převedení na koncentrovaná inzulínová analoga vedlo ke zvýšené léčebné adherenci, a tím k výraznému zlepšení kompenzace diabetu	27
Magdalena Kováčová, Bohdana Kalvodová Možnosti léčby diabetického makulárního edému, indikace a kontraindikace – kazuistická sdělení	29
Empagliflozin a kardiovaskulární onemocnění u diabetiků	36
Daniela Hozdová Dětská diabetologie 2017	37
Edumedic – moderní způsob celoživotního vzdělávání Rozhovor s Mgr. Veronikou Pávkovou	39
Z DIAstylu jsem bohatý Rozhovor s Mgr. Martinem Ladyrem	40

Vítězné práce Pracovního dne Sekce sester ČDS (Luhačovice, 7. dubna 2017)

Aneta Sadílková, Martina Daňková
Sacharidy vs. tuky: nekonečný příběh 42

Lucie Fialová, Nela Kolbábková, Jan Kříž
Transplantace mění životy – soubor kazuistik 42

Manifest fóra mladých diabetologů 48

Newsletter OSDA 49

Endokrinologie

Monika Lásková, Alexander Kreze jr., Mikuláš Pura, Tomáš Podlešák, Zuzana Špůrková, Jiří Koskuba,
 Mária Vanečková, Zuzana Věcková
Primární lymfom štítné žlázy 50

Tereza Havrdová
Náhodně zjištěný medulární karcinom štítné žlázy 53

Ondřej Veselý, Marie Nečasová, Jiřina Zapletalová
Hyperprolaktinemie u dětí a dospívajících v krátkých kazuistikách 57

DELIVER 2 – data z reálné klinické praxe 60

Samostatná příloha

Mýty, omyly a pravdy v diabetologii (Staré Splavy, 2.–3. 6. 2017)

– zajímavé kazuistiky s komentářem prof. MUDr. Milana Kvapila, CSc., MBA

Dodržiavanie bezlepkovej diéty – uspokojivá kompenzácia LADA v gravidite alebo prečo zabúdame na skríning celiakie u pacientov s diabetes mellitus 1. typu



Linda Buková

Diabetologická ambulancia, Interná klinika, FNŠP F.D.R, Banská Bystrica

Súhrn

V kazuistike prezentujeme priebeh liečby pacientky s intaktnou graviditou s diabetes mellitus 1. typu, ktorá až po dodržiavaní bezlepkovej diéty dosiahla optimálnu metabolickú kompenzáciu ochorenia.

Summary

Gluten-free dietary restriction – a satisfactory compensation of LADA during pregnancy, or why we forget the screening of celiac disease in patients with the type 1 diabetes mellitus

In this report we are presenting a course of treatment for patient with an intact pregnancy and type 1 diabetes mellitus, which after adherence to a gluten-free diet achieve optimal metabolic control of the disease.

Buková, L., Dodržiavanie bezlepkovej diéty – uspokojivá kompenzácia LADA v gravidite alebo prečo zabúdame na skríning celiakie u pacientov s diabetes mellitus 1. typu Kazuistiky v diabetologii 15, 2: 6–10, 2017.

Kľúčové slová

- diabetes mellitus 1. typu
- celiakálna choroba
- bezlepková diéta

Keywords

- type 1 diabetes mellitus
- celiac disease
- gluten free diet

Úvod

Celiakálna choroba (CCH) je trvalá intolerancia lepku na autoimunitnom podklade. Poškodenie sliznice tenkého čreva je spôsobené produkciou protilátok.¹ Podľa niektorých zdrojov je to najčastejšie geneticky podmienené autoimunitné ochorenie v Európe spôsobené gluténovými bielkovinami – prolaminmi prítomnými v pšenici, jačmeni a raži. Výskyt ochorenia sa z neznámych príčin pravdepodobne spolupodielom environmentálnych faktorov zvyšuje a prevalencia v jednotlivých populáciách je rozdielna. Podstatou ochorenia je neprimeraná reakcia organizmu na kontakt s gluténom (lepok) – bielkovinou niektorých obilnín. Reakcia je najsilnejšia v mieste kontaktu – v sliznici tenkého čreva. Vzniká chronický zápal. Typickým histologickým nálezom z biopsie tenkého čreva u neliečených pacientov býva plochá sliznica so skrútením alebo vymiznutím klkov, ktorá v dôsledku zmenšenia epiteloového povrchu spôsobuje zhoršené vstrebávanie mnohých látok – vody, elektrolytov, monosacharidov, tukov, aminokyselín a peptidov, vitamínov rozpustných v tukoch a vo vode. Podslizničné väzivo, svalovina a mokravkový obal nebvávajú postihnuté.

Aktívna CCH je charakterizovaná variabilitou intestinálnych a extraintestinálnych klinických prejavov. Spája sa s výskytom iných ochorení ako je osteoporóza, sideropénia, *dermatitis herpetiformis* a tiež s mnohými inými autoimunitnými,

endokrinologickými, neurologickými a psychiatrickými ochoreniami.² Ku klinickým príznakom patrí chronická hnačka, zmenená farba a zápach stolice, strata hmotnosti a svalstva, amenorea, anémia, migrény, nauzea a vracanie, bolesti a kŕče brucha, meteorizmus, obštipácia, chronická únava, recidivujúce afty, zvýšená kazivosť zubov, zmeny nálady, periférna neuropatia, fraktúry bez adekvátneho úrazového mechanizmu, osteoporóza, elevácia transamináz. Pre celiakiu sú charakteristické human leukocyte antigen (HLA) DQ 2 a DQ 8 haplotypy.

Spúšťačom ochorenia môže byť nadmerný stres, časté užívanie antibiotík, úraz, operácia, vážnejšia vírusová, tehotenstvo.

U pacientov s celiakiou je zvýšená prevalencia skvamocelulárneho karcinómu orofaryngu a pažeráku, adenokarcinómu jejuna, s ochorením čreva asociovaným T bunkovým non-Hodgkinovým lymfómom.^{1,3,4}

Hodgkin Thomas (1798–1866) – britský lekár a patolog. Vystudoval na Univerzite v Edinburghu. Pôsobil mj. ako kurátor Lékařského muzea, pracoval ako patolog. V Guy's Hospital a St. Thomas Hospital v Londýně, později měl soukromou praxi. S jeho osobou je spojován objev Hodgkinova lymfomu a řada dalších onemocnění a symptomů. Někdy je označován také za průkopníka preventivní medicíny. Znám byl také jako filantrop s širokými kulturními a politickými zájmy se zájmem o světové a evropské dění. Zemřel na úplavici v Palestině 4. dubna 1866.

(zdroj informací: archiv redakce)

Takmer polovica pacientov býva asymptomatických. Menej ako 10 % pacientov s diabetes mellitus 1. typu (DM1) a CCH má gastrointestinálne ťažkosti.⁵

Pri pozitívnom sérologickom vyšetrení (pri pozitívite protilátok proti endomýziu (A-EMA) alebo tkanivovej transglutamináze (A-tTGA)) nie je vhodné hneď nasadiť bezlepkovú diétu, lebo hladiny protilátok klesajú po redukcii príjmu gluténu.

Konečnú diagnózu potvrdzuje len histologický nález zo vzorky pri bioptickom vyšetrení tenkého čreva. Sérologický skrining bez biopsie môže byť aj falošne pozitívny alebo aj falošne negatívny. Záver metaanalýzy 16 štúdií na 3 110 pacientoch je, že endomyziálne protilátky (EMA IgA) a protilátky proti transglutamináze 2 (TG IgA) sú vysoko špecifické pre diagnózu celiakie a negatívita deaminových protilátok proti gluténu (DGP IgG) pomáha pri vylúčení celiakie. Vyšetrenie deaminových protilátok IgG je indikované pri suspekcii na celiakiu pri negatívnych TG IgA a EMA IgA. Stanovenie protilátok proti gluténu je považované za obsolentné.

Protilátky môžu byť negatívne pri herpetiformnej dermatitíde, pri nízkom príjme prolaminov a pri imunosupresívnej terapii. V nízkych titroch môžu byť protilátky proti tkanivovej transglutamináze pozitívne aj pri iných autoimunitných ochoreniach, nádoroch, kardiálnom ochorení a infekciách.⁶ Výsledky rýchlostestov je potrebné overiť v akreditovaných laboratóriách vyšetrením autoprotilátok.

Vzhľadom na to, že u 2 – 5 % celiatikov sa vyskytuje IgA deficit, je potrebné vyšetriť aj celkovú hladinu IgA, aby sme sa vyhlí falošnej negatívite týchto autoprotilátok. Pri hodnotách pod 0,2 g/l je vhodné vyšetriť aj protilátky v triede IgG a tým vylúčiť falošnú negatívitu protilátok v triede IgA.¹⁶

Podľa výsledkov niektorých prác časť pacientov mala pri prvom skriningu neprítomné autoprotilátky, avšak pri opakovanom skriningu neskôr už boli pozitívne.⁷

U pacientov s presvedčivou klinikou a vysokou pozitivitou protilátok (TG > 10-násobne nad normu), pozitivitou HLA DQ-2 alebo HLA DQ-8 je možné stanoviť diagnózu celiakie bez bioptického vyšetrenia.⁶

Pre adekvátne histologické zhodnotenie je odporúčané odobrať 1 vzorku z bulbu duodena a 4 z postpapilárneho duodena. K hodnoteniu sa používa Marsh-Oberhuberova klasifikácia. V prípade nálezu ľahkej slizničnej lézie bez atrofie (Marsh 1, 2) je vhodné zvýšiť špecifitu nálezu detekciou anti TG 2 v sliznici, čo predikuje vývoj k atrofií.⁶

Liečba celiakálnej choroby je celoživotná bezlepková diéta, ktorá pacienta s celiakiou udržuje v remisii ochorenia.

Podľa výsledkov niektorých štúdií výskyt celiakálnej choroby u pacientov s DM1 je asi 20-krát častejší ako u bežnej populácie a častejší je 2 až 3-krát u žien.^{1,5,8} Podľa výsledkov niektorých štúdií sa odhaduje prevalencia CCH u pacientov

s DM1 na 1 až 8 %.^{5,7,8,9} Vysoká prevalencia CCH u pacientov s DM1 je v Indii 11,1 % a Brazílii 10,5 %.^{5,10}

Typickú celiakálnu chorobu možno vidieť len u 30 – 40 % pacientov s DM1. Ostatní pacienti môžu byť asymptomatickí alebo môžu mať len minimálne príznaky ako aj naša pacientka, ktorej priebeh liečby uvádzame v kazuistike. Podľa výsledkov niektorých štúdií môže celiakálna choroba ovplyvňovať kompenzáciu DM1. Vplyvom na vstrebávanie môže byť potreba normálnych, nižších alebo aj vyšších dávok inzulínu.^{11,12} Mnohé bezgluténové prípravky majú vysoký glykemický index, a tak vyžadujú úpravu inzulínového režimu, ich konzum ovplyvňuje zároveň aj lipidový profil a body mass index (BMI). U niektorých pacientov môže bezgluténová diéta zhoršiť glykemickú kontrolu a prechodne sťažiť manažment liečby. U našej pacientky naopak došlo k zlepšeniu kompenzácie ochorenia počas gravidity.

Adherencia k bezlepkovej diéte u pacientov DM1 a CCH je menej ako 60 %. U pacientov so samotnou CCH sa adherencia k bezlepkovej diéte odhaduje na 80 %.¹³

Podľa výsledkov niektorých prác neliečená CCH viedla k poškodeniu črevných mikrokľvov a následnej poruche absorpcie nutričov vrátane sacharidov, a tak zvyšovala riziko hypoglykémie. Pri dodržiavaní bezgluténovej diéty riziko hypoglykémie po 6 mesiacoch od začatia bezlepkovej diéty klesalo.

V kontrolovanej prospektívnej dva roky trvajúcej štúdií u detí a tiež vo veľkej štúdií z 297 centier v Nemecku a Rakúsku neboli signifikantné rozdiely v glykovanom hemoglobíne (HbA_{1c}) u pacientov s koexistenciou DM1 a celiakálnej choroby a samotným DM1.^{14,15}

Celiakálna choroba býva často sprevádzaná aj laktózovou intoleranciou. Veľká britská štúdia zistila 3,3 % prevalenciu CCH vo vzorke 1 000 pacientov s DM1 vo veku nad 16 rokov. Uvedená štúdia následne dokázala, že u dospelých s trvaním DM1 viac ako 20 rokov a novodiagnostikovanou CCH bola zistená horšia glykemická kompenzácia a signifikantne vyššia prevalencia retinopatie (58,3 % vs 25 %), nefropatie (41,6 % vs 4,2 %), a periférnej neuropatie (41,6 % vs 16,6 %).^{16,17,18} Iný výsledok dokázala talianska štúdia, v ktorej zaznamenali nízku prevalenciu nefropatie a retinopatie u dospelých s DM1 nad 50 rokov a trvaním DM1 viac ako 18 rokov a novodiagnostikovanou celiakálnou chorobou.¹⁸ Odlišné výsledky oboch štúdií môžu súvisieť s neznámou dĺžkou trvania neliečenej CCH a rozdielmi v úrovniach glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}) medzi oboma štúdiami. V druhej štúdií boli zahrnuté len hladiny HbA_{1c} < 7,5 %. S dĺžkou koexistencie CCH a DM1 stúpalo podľa výsledkov štúdií riziko mikrovaskulárnych komplikácií, akcelerácie aterosklerózy a mortality.

Koexistencia CCH v trvaní 10 až 15 rokov spolu s DM1 zvyšovala 2,83-krát riziko diabetickej retinopatie a pokiaľ trvala viac ako 15 rokov, zvyšovala riziko diabetickej retinopatie až trojnásobne.¹⁷ U pacientov s koexistenciou DM1 a CCH v priemernom veku 39 rokov a priemernou dĺžkou trvania DM1 18 rokov a CH 8,5 roka bola hrúbka indexu intima-media karotíd vyššia ako u pacientov len s DM1 alebo len s CCH, čo poukazuje na akceleráciu aterosklerózy v prípade koexistencie oboch ochorení.²⁰ Mortalita pacientov s koexistenciou DM1 a CCH

Sjögren Henrik (1899–1986) – švédsky oftalmolog. Vystudoval medicínu na Karolínska institutet v roce 1922, 1961 profesorem na univerzite v Göteborgu. Syndrom, který dnes nese jeho jméno, popsal v roce 1933 v práci „Zur Kenntnis der keratoconjunctivitis sicca“.

(zdroj informací: archiv redakce)

bola študovaná u 960 pacientov vo veku 30 rokov a porovnávala sa so 4 608 pacientami, ktorí mali len DM1 podľa pohlavia, veku a dĺžky trvania ochorenia. Pri koexistencii CCH a DM1 prvých 5 rokov sa nezvyšovalo mortalitné riziko, avšak pri trvaní CCH a DM1 v koexistencii viac ako 15 rokov bolo 2,8-krát vyššie ako u pacientov s DM1.²¹

Kazuistika

34-ročná pacientka mala ambulantne diagnostikovaný latentný autoimunitný diabetes mellitus (LADA) v roku 2009 so vstupnou glykémiou nalačno z venóznej krvi 18,83 mmol/l, C-peptid 0,8 ng/ml, krvný tlak v čase diagnózy ochorenia bol 120/80 mmHg. Subjektívne pacientka udávala necielený váhový úbytok cca 10 kg za mesiac, zvýšený smäd a frekventné močenie.

V tabuľke 1, 2, 3 uvádzame vstupné glykemické, metabolické a antropometrické parametre. U pacientky bola v čase diagnózy ochorenia začatá intenzifikovaná inzulínová liečba.

V čase diagnózy ochorenia bola u pacientky prítomná incipientná senzitivná diabetická polyneuropatia, nemala makrovaskulárne komplikácie.

Pacientka absolvovala následné kontroly na diabetologickej ambulancii každé tri mesiace.

V čase prvého vyšetrenia mala body mass index (BMI) 24,6 kg/m², t.j. v pásme normálnej telesnej hmotnosti, obvod pásu vo výdychu 76 cm a vstupný glykovaný hemoglobín (HbA_{1c}) vyšetrený metódou vyšetrenia podľa Medzinárodnej federácie klinickej chémie a laboratórnej medicíny (IFCC), resp. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) 11,9 %, resp. 13 %, tyreoidu stimulujúci hormón (TSH) bol v norme: 2,91 mU/l.

U pacientky sme na základe vstupnej hodnoty C-peptidu ako aj obvodu pásu vo výdychu menej ako 80 cm v rámci diferenciálnej diagnózy zvažovali hneď neskoro začínajúci a pomaly sa rozvíjajúci autoimunitne podmienený diabetes mellitus 1. typu (DM1), tzv. latentne podmienený autoimunitný diabetes mellitus (LADA). Pacientke neboli doposiaľ vyšetrené protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej (anti-GAD) ani protilátky proti inzulínu (IAA), avšak na základe priebehu ochorenia predpokladáme DM1 – LADA.

Pacientov na vyšetrenie autoprotilátok posielame osobne do Národného endokrinologického a diabetologického ústavu Ľubochňa (NEDÚ). Pacientka vzhľadom na dve gravidity krátko po sebe vyšetrenie zatiaľ z rodinných dôvodov neabsolvovala, ale je poučená a plánuje sa dať vyšetriť.

V priebehu ochorenia zaznamenávame dynamiku C-peptidu s najvyššou hodnotou v roku 2011 1,59 ng/ml. V roku 2016 bola hodnota 0,8 ng/ml ako v čase diagnózy ochorenia.

Od diagnózy ochorenia v roku 2009 do roku 2014 pacientka dosahovala cieľové hodnoty liečby. V decembri 2014 zaznamenávame vzostup HbA_{1c} (IFCC) na 9,3 % s úpravou k cieľovým hodnotám až po začatí bezlepkovej diéty v októbri 2016 v období koncepcie a druhej plánovanej gravidity – následné HbA_{1c} (IFCC) boli: 6,1 %, 5 %, 5,3 %. Optimálna metabolická kompenzácia ochorenia pretrváva doposiaľ a gravidita je intaktná. **V uvedenom období zhoršenia kompenzácie**

Tab. 1: Antropometrické parametre

	v čase dispenzarizácie (2009)	10/2011	12/2014	5/2016	10/2016
výška (cm)	168	168	168	168	168
hmotnosť (kg)	63		63,7	65,5	68,5
obvod pásu (cm)	76				
BMI (kg/m ²)	24,6		22,5	23,2	24,2
TK (mm/Hg)	120/80	105/70	100/60	120/80	110/70

BMI – body mass index

TK – krvný tlak

Tab. 2: Laboratórne parametre

	v čase dispenzarizácie (2009)	10/2011	12/2014	5/2016	10/2016
glykémia nalačno (mmol/l)	15,6	6,3	15,8	10,9	–
HbA _{1c} (IFCC) (%)	11,9	4,7	9,3	8,5	6,1
cholesterol (mmol/l)	4,3	3,2	3,8	4,1	
HDL	1,14	1,24	1,59	1,5	
LDL	2,19	1,84	1,97	2,7	
TAG	2,14	0,26	0,53	0,5	

HDL – lipoproteín s vysokou hustotou

LDL – lipoproteín s nízkou hustotou

TAG – triacylglyceroly

Tab. 3: Laboratórne parametre

	v čase dispenzarizácie (2009)	10/2011	12/2014	5/2016	10/2016
kreatinín (μmol/l)		69	53	61	
KVP (g/l/12 hod)	–	–	–	–	–
GF MDRD (ml/s)			>1	>1	>1
ALT (μkat/l)	0,31	0,3	0,33	0,35	
GMT (μkat/l)	0,22	0,16	0,16	0,16	

KVP – kvantitatívna proteinúria

ALT – alanínaminotransferáza

GMT – glutamyltransferáza

GF MDRD – glomerulárna filtrácia podľa štúdie Modification of Diet in Renal Disease

ochorenia empiricky predpokladáme spočiatku latentný začiatok celiakálnej choroby.

V roku 2016 bola predkonceptne pred plánovanou druhou graviditou pre diagnózu celiakie u dcéry a tiež pre pocit zhoršeného trávenia po pečive vyšetrená v súkromnom gastroenterologickom centre, kde jej bola diagnostikovaná celiakia. Pri dodržiavaní bezlepkovej diéty dosiahla počas druhej gravidity uspokojivú kompenzáciu ochorenia. U pacientky nebola zatiaľ prítomná diabetická retinopatia ani nefropatia.

Diskusia

K nevhodným potravinám pri celiakii patria obilniny obsahujúce glutén (pšenica, raž, jačmeň, tritikale – hybrid pšenice a raže, bulgur – celozrnná pšenica a kamut – starodávny druh pšenice). Pšeničnú múku môžu obsahovať aj niektoré omáčky

(napr. sójová omáčka vyrábaná so pšenickou, práškové omáčky), tiež polievky a polotovary obsahujúce pšeničnú múku (šalátové dresingy). Tiež výrobky ako pšeničné kľíčky a otruby (ale aj iné otruby ako pšeničné), grahamová múka a seitan obsahujú glutén. Riziko kontaktu s gluténom nesie aj konzumácia týchto zložiek potravín podľa údajov o zložení výrobku na obale: hydrolyzované rastlinné bielkoviny, škrob, modifikovaný škrob, príchute, arómy, dextrín, slad, jačmenný alebo pšeničný sirup, melasa. Glutén môžu obsahovať aj niektoré nápoje (pivo, ležiak, limonády sladené sladom, ochutené kávy a čaje), rúže a niektoré lieky.² Niektoré náhrady bezlepkovej múky môžu mať oveľa vyšší obsah sacharidov ako ich alternatívy obsahujúce lepok. Niektoré bezlepkové výrobky môžu byť veľmi rafinované a pridané cukry alebo škroby môžu napodobňovať v ústach pocit a štruktúru lepku, čo môže vyžadovať zvýšenú potrebu inzulínu. Iné bezlepkové alternatívy obsahujú veľmi málo sacharidov a dávky inzulínu pri nich treba znížiť. Je dôležité preto čítať obaly o zložení na bezlepkových výrobkoch.

Skríning na celiakálnu chorobu sa odporúča realizovať pomocou vyšetrenia protilátok proti endomýziu a tkanivovej transglutamináze u pacientov s autoimunitnými ochoreniami (DM1, autoimunitná tyreoiditída, sclerosis multiplex, Sjörgenov syndróm, IgA nefropatia), u prvostupňových a druhostupňových príbuzných pacienta s celiakálnou chorobou, u prvostupňových príbuzných pacientov s DM1, pri kožných ochoreniach (psoriáza, vitiligo, *dermatitis herpetiformis Dühring*, *alopecia areata*, sklerodermia), pri genetických ochoreniach (Turnerov syndróm, Downov syndróm, Williamsov syndróm, IgA deficiencia), pri neurologických a psychiatrických

Down John Langdon Haydon (1828–1896) – anglický lekář. Down bylo irské příjmení po otci, Langdon pak jméno po matce (jeho předkem z této strany byl známý protestantský biskup). Již od dětského věku byl vědecky orientován, od 18 let pracoval jako asistent chirurga v Londýně, později jako asistent fyzika Michaela Faradaye či profesora Redwooda. Ačkoliv se od něj – vynikajícího studenta, očekávala hvězdná kariéra v rámci univerzitní nemocnice, zvolil dráhu lékaře v ústavu pro duševně choré v Surrey. Publikoval klasifikaci duševních chorob (na etnickém principu, viz „mongolismus“), pracoval na organizaci péče o nemocné. Syndrom, který dnes spojujeme s jeho jménem, popsal v roce 1887.

Dühring Louis Adolphus (1845–1913) – americký dermatolog. Medicínu studoval na Univerzitě v Pensylvánii, titul doktora medicíny získal v roce 1867. Poté odjel studovat dermatologii do Paříže, Londýna a Vídně. Vrátil se do USA a začal zde vyučovat dermatologii na univerzitě, později se stal i jejím profesorem. Napsal první americkou učebnici dermatologie. Jeho jméno nese Dühringova choroba.

Turner Henry Hubert (1892–1970) – americký endokrinolog. Narozen v Harrisburgu, velkou část profesního života pracoval jako vedoucí endokrinologického oddělení a děkan lékařské fakulty Oklahomské univerzity. Známým se stal zejména díky publikaci popisu vrozeného endokrinologického defektu, postihujícího ženy, který je způsoben chybějícím chromozomem X. Hlavními příznaky jsou malý vzrůst a absence dospívání. Syndrom byl popisován různými autory vícekrát, pravděpodobně poprvé již 1768, a proto je znám nejenom jako Turnerův s., ale též jako Morgagni-Turner s., Schereshevskii-Turner s., Turner-Albright s., Turner-Vary syndrome, Ulrich-Turner s. a Morgagni-Shereshevskii-Turner-Albright s.

(zdroj informací: archiv redakce)

ochoreniach (epilepsia s kalcifikátmi, autizmus), hematologických ochoreniach (sideropenická anémia a makrocytová anémia rezistentná na perorálnu liečbu).

Podľa výsledkov niektorých prác časť pacientov s nediagnostikovanou celiakálnou chorobou je mylne klasifikovaná ako syndróm dráždivého čreva. Podľa výsledkov jednej štúdie takmer 50 % pacientov s DM1 malo symptómy viac ako 5 rokov pred diagnózou celiakálnej choroby. Táto štúdia poukázala na vrchol incidencie celiakálnej choroby vo veku 10 a 45 rokov.²² Predmetom výskumu je, či by bezlepková diéta mohla viesť ku kompletnej dlhodobej remisii u detí s DM1 bez celiakie.²³

Záver

U pacientov s DM1 je dôležité pri neuspokojivom priebehu liečby pátrať po možných pridružených autoimunitných ochoreniach, ktoré môžu nepriaznivo ovplyvňovať kompenzáciu ochorenia ako je napríklad aj celiakálna choroba. Podľa odporúčaní The European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) sa odporúča skríning celiakálnej choroby u pacientov s DM1 a ich prvostupňových príbuzných.²⁴ Koexistencia DM1 a celiakálnej choroby zvyšuje s dĺžkou trvania oboch ochorení riziko mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií, morbiditu aj mortalitu pacientov s DM1. Adherencia k bezlepkovej diéte u pacientov s DM1 a celiakálnou chorobou je menej ako 60 %. Dodržiavanie adherencie k diéte je možné kontrolovať pomocou merania koncentrácie glutén-imunogénneho peptidu (GIP) v stolici, čo je však zatiaľ možné len na špecializovaných pracoviskách.

Niektoré bezlepkové výrobky môžu byť veľmi rafinované a pridané cukry alebo škroby môžu napodobňovať v ústach pocit a štruktúru lepku, čo môže vyžadovať zvýšenú potrebu inzulínu. Iné bezlepkové alternatívy obsahujú veľmi málo sacharidov a dávky inzulínu pri nich treba znížiť. Je preto dôležité čítať na obaloch bezlepkových výrobkov informácie o zložení.

Literatúra

1. Pekárková, B., Pekárek, B. Celiakia. In: Kiňová, S., Hulín, I. et al. Interná medicína. Bratislava: Vydavateľstvo Prolitera, 2013. (s. 619–625)
2. Bukovský, I. Nová minicyklopédia prírodnej liečby. Bratislava: Vydavateľstvo AKV – ambulancia klinickej výživy, s.r.o., 2009.
3. Fasano, A., Catassi, C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 120, 3: 636–651, 2001.
4. Sharaiha, R. Z., Lebwahl, B., Reimers, L. et al. Increasing incidence of enteropathy-associated T-cell lymphoma in the United States, 1973–2008. *Cancer* 118, 15: 3786–3792, 2012.
5. Akirov, A., Pinhas-Hamiel, O. Co-occurrence of type 1 diabetes mellitus and celiac disease. *World J Diabetes* 6, 5: 707–714, 2015.
6. Friühaufl, P., Szitányi, P., Vyhnánek, R. Nové doporučení ESPGHAN pro diagnostiku celiakie. *Pediatric pro praxi* 13, 3: 211–213, 2012.
7. Barera, G., Bonfanti, R., Viscardi, M. et al. Occurrence of celiac disease after onset of type 1 diabetes: a 6-year prospective longitudinal study. *Pediatrics* 109, 5: 833–838, 2002.
8. Dogan, B., Oner, C., Bayramicli, O. U. et al. Prevalence of celiac disease in adult type 1 patients with diabetes. *Pak J Med Sci* 31, 4: 865–868, 2015.

9. Bouguerra, R., Ben Salem, L., Chaabouni, H. et al. Celiac disease in adult patients with type 1 diabetes mellitus in Tunisia. *Diabetes Metab* 31, 1: 83–86, 2005.
10. Bhadada, S. K., Kochhar, R., Bhansali, A. et al. Prevalence and clinical profile of celiac disease in type 1 diabetes mellitus in north India. *J Gastroenterol Hepatol* 26, 2: 378–381, 2011.
11. Simmons, J. H., Klingensmith, G. J., McFann, K. et al. Impact of celiac autoimmunity on children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 150, 5: 461–466, 2007.
12. Bakker, S. F., Tushuizen, M. E., von Blomberg, M. E. et al. Type 1 diabetes and celiac disease in adults: glycemic control and diabetic complications. *Acta Diabetol* 50, 3: 319–324, 2013.
13. Errichiello, S., Esposito, O., Di Mase, R. et al. Celiac disease: predictors of compliance with a gluten-free diet in adolescents and young adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 50, 1: 54–60, 2010.
14. Hansen, D., Brock-Jacobsen, B., Lund, E. et al. Clinical benefit of a gluten-free diet in type 1 diabetic children with screening-detected celiac disease: a population-based screening study with 2 years' follow-up. *Diabetes Care* 29, 11: 2452–2456, 2006.
15. Fröhlich-Reiterer, E. E., Kaspers, S., Hofer, S. et al. Diabetes Patienten Verlaufsdokumentationssystem-Wiss Study Group. Anthropometry, metabolic control, and follow-up in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and biopsy-proven celiac disease. *J Pediatr* 158, 4: 589–593.e2, 2011.
16. Rubio-Tapia, A., Hill, I. D., Kelly, C. P. et al. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol* 108, 5: 656–676, 2013. (online: https://www.medilab.at/files/ACG_Guideline_Coeli.pdf)
17. Mollazadegan, K., Kugelberg, M., Montgomery, S. M. et al. A population-based study of the risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes and celiac disease. *Diabetes Care* 36, 2: 316–321, 2013.
18. Leeds, J. S., Hopper, A. D., Hadjivassiliou, M. et al. High prevalence of microvascular complications in adults with type 1 diabetes and newly diagnosed celiac disease. *Diabetes Care* 34, 10: 2158–2163, 2011.
19. Picarelli, A., Di Tola, M., D'Amico, T. et al. Type 1 diabetes mellitus and celiac disease: endothelial dysfunction. *Acta Diabetol* 51, 2: 333, 2014.
20. Pitocco, D., Giubilato, S., Martini, F. et al. Combined atherogenic effects of celiac disease and type 1 diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 217, 2: 531–535, 2011.
21. Mollazadegan, K., Sanders, D. S., Ludvigsson, J., Ludvigsson, J. F. Long-term coeliac disease influences risk of death in patients with type 1 diabetes. *J Intern Med* 274, 3: 273–280, 2013.
22. Bakker, S. F., Tushuizen, M. E., Stokvis-Brantsma, W. H. et al. Frequent delay of coeliac disease diagnosis in symptomatic patients with type 1 diabetes mellitus: clinical and genetic characteristics. *Eur J Intern Med* 24, 5: 456–460, 2013.
23. Neuman, V., Průhová, Š., Obermannová, B. et al. Může bezlepková dieta prodloužit období postiniciální remise u dětí a adolescentů s diabetem 1. typu bez celiakie? *DMEV* 20, Suppl. 1: 30, 2017.
24. Husby, S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I. R. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 54, 1: 136–160, 2012.

MUDr. Linda Buková, PhD.
 Interná klinika FNŠP F.D.R.
 Nám. L. Svobodu 1
 974 01 Banská Bystrica
 e-mail: linda.bukova@gmail.com



Anotace

Repetitorium hojení ran 2 – nové vydání

MUDr. Jan Stryja

Nové vydání populární monografie pro pregraduální i postgraduální vzdělávání lékařů i sester-specialistek v oboru hojení ran. Praktický přehled problematiky hojení ran je založen na kvalitním teoretickém základu a je doplněn o ilustrativní obrazové kazuistiky a praktické výstupy v podobě přehledu nejdůležitějších materiálů vlhkého hojení ran, jejich charakteristik i doporučení k užití.

A5, vázaná, rozsáhlá barevná příloha, 380 stran. ISBN 978-80-87969-18-2, cena 390 Kč
Knihu je možné objednat na: www.geum.org – poštovné a balné nebude účtováno



Pozitivní efekt změny terapie inzulinovým analogem a individuální přístup u pacientky s diabetes mellitus 2. typu



Jana Psottová

Interní lékařství, diabetologie a endokrinologie, Slunečná, Praha 10

Souhrn

Tato kazuistika dokládá, jaký význam má pro klinickou praxi správná volba inzulinového analogu a individuální přístup. Popisuje případ pacientky s diabetes mellitus (DM) 2. typu, u které byl změněn bazální inzulinový analog detemir 100 U/ml aplikovaný dvakrát denně za nový inzulin glargin 300 U/ml, při nezměněné současné léčbě perorálními antidiabetiky (PAD). Dokumentuje snížení glykovaného hemoglobinu, respektive zlepšení metabolické kompenzace, pokles celkové denní dávky inzulinového analogu a celkového objemu injektovaného inzulinu při aplikaci jednou denně a sníženém výskytu hypoglykemií.

Summary

The positive effect of a switch of an insulin analogue and an individualized approach in a female patient with the type 2 diabetes mellitus

This case report shows the importance of a correct choice of insulin analogue and an individualized approach in the clinical practice. It describes a case of a patient with the type 2 diabetes mellitus, in whom basal insulin analogue detemir 100 U/mL administered BID was switched to a novel insulin glargine 300 U/mL without any change in the background treatment with oral anti-diabetic agents. OD administration resulted in a lowering of glycated hemoglobin, and an improvement of metabolic compensation, a reduction of the total daily dose of insulin analogue and the total volume of injected insulin respectively, accompanied by a reduction of hypoglycemic episodes.

Psottová, J. Pozitivní efekt změny terapie inzulinovým analogem u pacientky s diabetes mellitus 2. typu. *Kazuistiky v diabetologii* 15, 2: 11–12, 2017.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- terapie diabetu
- dlouhodobý inzulinový analog
- detemir
- glargin
- HbA_{1c}
- individuální přístup

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- diabetes treatment
- long-term insulin analogue
- detemir
- glargine
- HbA_{1c}
- individualized approach

Úvod

Současná doba nabízí širokou paletu možností léčby pacientů s diagnózou diabetes mellitus 2. typu. Požadujeme terapii účinnou, bezpečnou, dobře tolerovanou, s vyloučením či minimalizací hypoglykemií. Takový přístup ve spolupráci s pacientem nám umožní dosáhnout optimální metabolické kompenzace nebo se k ní přiblížit. Naše pacientka s DM 2. typu velmi pozitivně zareagovala na kombinaci perorálních antidiabetik s inzulinem glargin 300 U/ml, jednak **zlepšením hodnot glykovaného hemoglobinu** (i přes nízkou vstupní hladinu HbA_{1c} 54 mmol/mol došlo k dalšímu zlepšení kompenzace HbA_{1c} směrem k cílovým hodnotám na 46 mmol/mol), navíc došlo k poklesu celkové denní dávky bazálního analogu z 50 jednotek inzulinu detemir na 40 jednotek inzulinu glargin 300 U/ml. Při využití individuálního léčebného přístupu bylo po stabilizaci dávky dosaženo výrazně stabilnějšího glykemického profilu bez hypoglykemií.

Tato zkušenost koresponduje s výsledky neinterventního, mezinárodního observačního projektu RESOLUTE, který hodnotil účinnost a bezpečnost inzulinu glargin 100 U/ml u pacientů s DM 2. typu nedostatečně kontrolovaných předchozí léčbou inzulinem detemir při aplikaci jednou nebo dvakrát denně v kombinaci s PAD. Po nahrazení tohoto terapeutického přístupu aplikací inzulinu glargin 100 U/ml v jedné denní dávce došlo ke **zlepšení parametrů metabolické kompenzace**, HbA_{1c} o 11 mmol/mol, FPG (fasting plasma glucose) o 2,1 mmol/l a **snížení výskytu hypoglykemií**.¹ Průměrná hmotnost během šestiměsíčního sledování poklesla o 0,18 kg.

Kazuistika

V současnosti šestasedmdesátiletá inteligentní pacientka s pozitivní motivací ke spolupráci, s historií diabetes mellitus 2. typu dvacet čtyři roků, v péči naší diabetologické poradny od roku 2012. V době převzetí do naší péče byla hladina gly-

kovaného hemoglobinu 65 mmol/mol, pacientka byla léčena glimepiridem (denní dávka 4 mg) v kombinaci s metforminem (denní dávka 2 000 mg). Dále je nyní sledována pro CKD G3a s intermitentní albuminurií, preklinickou hypotyreózu diagnostikovanou v roce 2014, s negativními protilátkami, která je kompenzována malou substituční dávkou levothyroxinu. Pacientka s obezitou II. stupně se dále léčí pro asthma bronchiale a hypertenzní chorobu. Z anamnézy je ještě významný st.p. cholecystektomií, st.p. operaci varixů na levé dolní končetině, st.p. hysterektomií pro myom.

V období leden–červenec 2012 byla zařazena do studie s terapií bifázickým inzulínovým analogem – degludek + aspart společně s metforminem, v druhé polovině roku 2012, po ukončení klinické studie, léčena inzulínem detemir 100 U/ml ve dvou denních dávkách, metforminem a DPP-4 inhibítorem – linagliptinem. V rámci klinické studie byla cíleně vedena k titraci inzulínu na základě selfmonitoringu pomocí glukometru, což má jistě nesporný edukační efekt.

V lednu 2016 při hodnotě HbA_{1c} 54 mmol/mol byla změněna terapie inzulínem detemir 100 U/ml (ve dvou denních dávkách v celkové dávce 50 jednotek) na léčbu dlouhodobým analogem glarginem 300 U/ml, který pacientka na naše doporučení aplikuje vždy ráno. Důvodem ke změně léčby byla možnost aplikace inzulínového analoga jednou denně a snížení objemu aplikované dávky inzulínu. I přes poměrně nižší vstupní hladinu glykovaného hemoglobinu došlo k dalšímu zlepšení kompenzace na HbA_{1c} 46 mmol/mol, výrazným benefitem je snížení celkové denní dávky bazálního analoga z 50 jednotek detemiru 100 U/ml ve dvou aplikacích za den na 40 jednotek glarginu 300 U/ml v aplikaci jednou denně. Pacientka se velmi aktivně podílela na pečlivé titraci, glykemické profily jsou vý-

razně stabilnější a bez hypoglykemií po stabilizaci dávky. Subjektivně pacientka hodnotí změnu léčby pozitivně, aplikuje si menší objem inzulínového analoga, inzulínové pero funguje velmi dobře, vnímá příjemnější a rychlejší aplikaci.

Diskuse

Co lze považovat za nejvhodnější terapii u jednotlivého individuálního pacienta? Vždy je nutné zhodnotit všechna vstupní fakta včetně komplikací, ostatních diagnóz, historie diabetu, parametry metabolické, laboratorní, klinické, subjektivní, individualitu pacienta atd. Tato pacientka je biologicky mladší, pozitivně motivovaná, aktivně spolupracující, se zkušeností titrace. Přestože vstupní hodnoty glykovaného hemoglobinu před změnou léčby byly nižší, došlo ještě k dalšímu **zlepšení HbA_{1c}** – směrem k optimální kompenzaci, místo dvou denních aplikací inzulínového analoga byla umožněna **jedna aplikace, což se nesporně podílí na zlepšení adherence** (z klinické zkušenosti – čím více denních dávek, tím adherence k léčbě klesá), došlo k **redukci celkové denní dávky inzulínu**, vzhledem ke zvýšené koncentraci ze 100 U/ml na 300 U/ml inzulínového analoga se **tříkrát zmenšil i objem injektované dávky**, došlo ke **snížení výskytu hypoglykemií** – vliv efektu správně vytirované dávky, vliv dlouhodobého účinku inzulínového analoga glargin 300 U/ml (až 36 hodin).² Tyto reálné výsledky tak prakticky potvrzují metaanalýzy studií programu EDITION (kontrola glykemie a riziko hypoglykemie ve srovnání s inzulínem glargin 100 U/ml u starších pacientů s DM 2. typu ≥ 65 let).³ Pacientkou bylo velmi dobře hodnoceno inzulínové pero.

Závěr

V současné době máme mnoho možností léčby diabetu. Preferujeme terapii efektivní, bezpečnou, s minimem nežádoucích účinků při využití individuálního přístupu, kazuistika této pacientky je toho příkladem. Přestože se jedná o starší pacientku, využili jsme její pozitivní motivace, výborné spolupráce, zkušeností s titrací inzulínu a selfmonitoringem glykemií pomocí glukometru z klinické studie. Po změně na inzulín glargin 300 U/ml došlo ke zlepšení jak kvality života – aplikace inzulínového analoga jednou denně, menší množství aplikovaného inzulínu, uživatelsky vstřícný inzulínový aplikátor, tak i zlepšení metabolické kompenzace.

Literatura

- Lieveres, A. G., Rodriguez, M., Czupryniak, L., Kvapil, M. Glycaemic control of type 2 diabetes with insulin glargine in everyday practice. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz* 22, 3: 141–147, 2013.
- SPC přípravku Toujeo 300 U/ml. (online: <http://www.ema.europa.eu/>) [cit. 25. 3. 2017].
- Yale, J.-F., Aroda, V. R., Charbonnel, B. et al. Older people with type 2 diabetes: glycaemic control and hypoglycemia risk with new insulin glargine 300 U/ml. Poster 991-P. American Diabetes Association Scientific Sessions, 2015.

Tab. 1: Glykemický profil před změnou léčby*

časový údaj (hod)	7,00	8,45	12,00	13,45	19,00	21,00
hodnota glykemie (mmol/l)	7,3	11,7	9,6	5,4	8,8	9,7

Tab. 2: Glykemický profil po změně léčby*

časový údaj (hod)	7,00	9,15	12,15	14,15	19,00	21,00	3,45	7,15
hodnota glykemie (mmol/l)	5,1	9,4	6,8	6,4	8,3	7,6	4,4	4,9

*Jedná se vždy o hodnoty glykemií preprandiálních (před jídlem) a postprandiálních (po jídle), mimo nočních hodnot, kdy předpokládáme, že pacient v noci nejí (odpovídají tomu i hodnoty glykemií)

Tab. 3: Vývoj parametrů kompenzace v čase**

	HbA _{1c} (mmol/mol)	BMI (kg/m ²)	glykemie nalačno (mmol/l)	glykemie postpran- diální (mmol/l)	počet jednotek inzulínového analogu
převzetí do péče – leden 2012	65	37,1	12,2	–	0
leden 2016	54	35,6	5,5	9,3	50
prosinec 2016	46	35,2	–	7,8	40

** (HbA_{1c}, glykemie nalačno a postprandiální – všechny parametry měřeny laboratorně)

MUDr. Jana Psottová
Slunečná 2101/2
100 00 Praha 10
e-mail: psottovaj@volny.cz



Toujeo (glargin) 300 U/ml – uživatelsky komfortní inzulin



Kateřina Hejnicová

Diabetologická a endokrinologická ambulance, Trutnov

Souhrn

Příběh našeho pacienta dokládá, že možnost ranní aplikace inzulinu místo večerní může výrazně zlepšit compliance pacienta. Ne každý bazální inzulin lze s úspěchem aplikovat v kteroukoli denní dobu. Farmakokinetika a farmakodynamika inzulinu glargin 300 U/ml takovou možnost nabízí.

Summary

Toujeo (glargine) 300U/ml – user comfortable insulin

The case of our patient documents that the possibility to administer insulin in the morning instead of in the evening may significantly improve a patient's compliance. Not all basal insulins may be successfully administered in any daytime. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of insulin glargine 300U/mL offer such option.

Hejnicová, K. Toujeo (glargin) 300 U/ml – uživatelsky komfortní inzulin. *Kazuistiky v diabetologii* 15, 2: 13–14, 2017.

Klíčová slova

- diabetes mellitus
- Toujeo
- doba aplikace inzulinu

Keywords

- diabetes mellitus
- Toujeo
- time of insulin administration

Úvod

Vývoj nových inzulinových analogů je nezadržitelný, na trh přicházejí mj. stále stabilnější a vyrovnanější působící bazální analogy inzulinu. Glargin 300 U/ml je 3x koncentrovanější než dosud užívaný inzulin glargin 100 U/ml, z objemově podstatně menšího podkožního depa se uvolňuje pomaleji, protože je jeho účinek protrahovanější a vyrovnanější. Účinek aplikovaného inzulinu tedy přetrvává 24–36 hodin v závislosti na velikosti dávky. Dosud proslul i nižším výskytem hypoglykemií (EDITION) a nízkou variabilitou metabolické aktivity během dne (FK/FD studie).

Kazuistika

Hrdinou našeho příběhu je obézní pán narozený v roce 1967. Diabetes mellitus (DM) 2. typu mu byl zjištěn v lednu 2000. Seznámili jsme ho s možnostmi nefarmakologické léčby a doporučili jsme mu změnu životního stylu. Pro nepřilíživý úspěch dostal po třech měsících metformin, vzápětí v kombinaci se sulfonylureou (SU), a do roku 2004 byl poměrně uspokojivě kompenzován. Následujících pět let se pacient nedostavil na kontrolu, objevil se až v roce 2009 dekompenzovaný a s projevy diabetické senzitivní polyneuropatie na všech končetinách. Léčbu inzulinem si nepřál, připomněli jsme mu tedy zásady doporučeného režimu obézního diabetika a vybavili jsme jej lékovou kombinací metformin + vildagliptin. Následně se jeho HbA_{1c} pohyboval cca mezi 48–55 mmol/mol, projevy polyneuropatie se zklidnily.

Významná komplikace přišla v srpnu 2011, kdy si „pořídil“ defekt na palci levé nohy (motorkář) a pro osteomyelitidu a flegmonu měkkých částí prstu mu byl palec amputován. Od hospitalizace byl léčen intenzifikovaným inzulinovým režimem – po propuštění jsme ho z kombinace HMR + NPH inzulinu převedli na lispro + glargin 100 U.

Další problém nastal po převedení z metforminu na pioglitazon (pro progresi renální insuficience). Při významně nezměněných dávkách inzulinu nabral za 15 měsíců 14 kg na hmotnosti na výsledných 160 kg (BMI 48,84 kg/m²), HbA_{1c} se pohyboval mezi 44–54 mmol/mol, bez hypoglykemií. V listopadu 2014, poté co přestal kouřit, přišel navíc výrazně metabolicky dekompenzován – viz tabulka 1.

Pioglitazon jsme nahradili dapagliflozinem, dostavila se výrazná redukce hmotnosti, ale nedostačující zlepšení metabolické kompenzace – viz tabulka 2.

S pacientem jsme podrobně rozebrali stravovací, pohybový i léčebný režim, glargin 100 U/ml jsme nahradili glarginem 300 U/ml ve stejné dávce, ovšem s aplikací ráno. Letité rutinní aplikování několika dávek inzulinu denně v čase vedlo k tomu, že aplikaci prakticky nevnímal, a často nevěděl, zda si hlavně večerní dávku inzulinu vůbec aplikoval. Úspěch se dostavil, nejenže klesl HbA_{1c}, ale došlo i k poklesu tělesné hmotnosti o další 4 kg – viz tabulka 3.

Metabolickou kompenzací si drží, následné HbA_{1c} po 3 měsících byly 52..44..50 mmol/mol, hmotnost byla při poslední kontrole 147 kg, ovšem v důsledku otoků dolních končetin.

Se změnou léčby je velmi spokojený, pochvaluje si menší depa v podkoží i možnost aplikovat bazální inzulin ráno. Te-

Tab. 1: Vývoj léčby a metabolických hodnot pacienta

datum	léčba	FPG (mmol/l)	HbA _{1c} (mmol/mol)	hmotnost (kg)	BMI (kg/m ²)
15. 1. 2013	lispro 18-16-14 U glargin 100 U/ml 0-0-24 U pioglitazon (CHRI)	8,0	54	146	44,57
17. 4. 2014	lispro 18-16-14 U glargin 100 U/ml 0-0-32 U pioglitazon	7,7	51	159	48,53
25. 11. 2014	lispro 18-16-14 U glargin 100 U/ml 0-0-32 U pioglitazon <i>přestal kouřit</i>	19,4	82	160	48,84

Tab. 2: Vývoj léčby a metabolických hodnot pacienta

datum	léčba	FPG (mmol/l)	HbA _{1c} (mmol/mol)	hmotnost (kg)	BMI (kg/m ²)
5. 8. 2015	lispro 18-16-14 U glargin 100 U/ml 0-0-32 U dapagliflozin	10,6	68	149	45,48
23. 11. 2015	lispro 200 U 18-16-14 U glargin 100 U/ml 0-0-40 U dapagliflozin	8,6	74	148	45,18

Tab. 3: Vývoj léčby a metabolických hodnot pacienta

datum	léčba	FPG (mmol/l)	HbA _{1c} (mmol/mol)	hmotnost (kg)	BMI (kg/m ²)
1. 3. 2016	lispro 200 U/ml 18-16-14 U glargin 300 U/ml 40-0-0 U dapagliflozin	7,4	52	144	43,95

prve teď si uvědomil, jak dyskomfortně vnímal hlídání večerní aplikace inzulínu.

Závěr

Pacient významně ocenil změnu nevýhodného stereotypu doby aplikace bazálního inzulínového analogu a kompenzace jeho diabetu z této změny a z vlastností inzulínu glargin 300 U/ml značně profitovala.

Literatura

- Čillíková, K. EASD 2016: Inzulín Gla-300 (Toujeo) je účinný a bezpečnější, zjistila metaanalýza. DM2T.cz (4. 11. 2016) (online: <http://www.dm2t.cz/clanek/1923/easd-2016-inzulín-gla-300-toujeo-je-ucinný-a-bezpecnejsi-zjistila-metaanalýza/>)
- Haluzík, M. Farmakokinetika a metabolismus nového dlouhodobě působícího inzulínu glargin U300. DM2T.cz (8. 9. 2015) (online: <http://www.dm2t.cz/clanek/1792/farmakokinetika-a-metabolismus-noveho-dlouhodobě-pusobícího-inzulínu-glargin-u300/>)

- Kvapil, M. V hlavní roli inzulín glargin 300 U/ml: Klinický program EDITION. DM2T.cz (29. 9. 2015) (online: <http://www.dm2t.cz/clanek/1799/serial-dm2t-cz-iv-v-hlavni-rolí-inzulín-glargin-300-u-ml-klinicky-program-edition/>)

- Kvapil, M., Čillíková, K. V hlavní roli inzulín glargin 300 U/ml: Variabilita a metabolismus. DM2T.cz (10. 9. 2015) (online: <http://www.dm2t.cz/clanek/1794/serial-dm2t-cz-iii-v-hlavni-rolí-inzulín-glargin-300-u-ml-variabilita-a-metabolismus/>)

- Pelikánová, T., Bartoš, V. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2012.

MUDr. Kateřina Hejnicová
Diabetologická a endokrinologická ambulance
Na Struze 30
541 01 Trutnov
e-mail: hejnicovak@seznam.cz

Dlouhodobý efekt buněčné terapie kritické končetinové ischemie u pacientky s diabetem 1. typu – kazuistika



Anna Pyšná¹, Robert Bém¹, Alexandra Jirkovská¹,
Andrea Němcová¹, Vladimíra Fejfarová¹, Veronika
Wosková¹, Kamil Navrátil², Bedřich Sixta², Michal Dubský¹

¹Klinika diabetologie, IKEM, Praha

²Klinika transplantační chirurgie, IKEM, Praha

Souhrn

Kritická končetinová ischemie (CLI) limituje úspěšnost léčby defektů u pacientů se syndromem diabetické nohy (SDN). Až u 50 % těchto pacientů není možné provést standardní revaskularizaci (perkutánní transluminální angioplastikou (PTA) nebo bypassem), jedná se o tzv. no-option CLI (NOCLI), která může být indikací k autologní buněčné terapii (ABT). Cílem sdělení je demonstrovat bezpečnost a dlouhodobý efekt ABT u pacientky s NOCLI. Pacientka byla léčena ABT jako jedna z prvních v našem centru v roce 2008. 42 měsíců po ABT došlo k trvalému zhojení vícečetných defektů postižené končetiny. K významnému zlepšení parametrů ischemie došlo 3 měsíce po ABT a přetrvává nyní víc než 8 let.

Summary

Long-term effect of cell therapy in a type 1 diabetes patient with critical limb ischemia – case report

Critical limb ischemia (CLI) is a main factor limiting wound healing in patients with diabetic foot disease (DFD). Up to 50% of these patients are not eligible for standard revascularization procedures (percutaneous transluminal angioplasty or bypass) thereby defined as "no-option" CLI (NOCLI). Autologous cell therapy (ACT) has emerged as a perspective alternative treatment of NOCLI. The aim of this case report is to demonstrate safety and long-term effect of ACT in a patient with NOCLI. The patient received ACT among the first in our centre in 2008. Multiple ulcers of the impaired foot healed 42 months later with persistent effect. Significant ischemia improvement was recorded 3 months after ACT and has been lasting so far for more than 8 years.

Pyšná, A., Bém, R., Jirkovská, A., Němcová, A., Fejfarová, V., Wosková, V., Navrátil, K., Sixta, B., Dubský, M. Dlouhodobý efekt buněčné terapie kritické končetinové ischemie u pacientky s diabetem 1. typu – kazuistika. Kazuistiky v diabetologii 15, 2: 15–18, 2017.

Klíčová slova

- syndrom diabetické nohy
- no-option kritická končetinová ischemie
- autologní buněčná terapie

Keywords

- diabetic foot disease
- no-option critical limb ischemia
- autologous cell therapy

Úvod

Syndrom diabetické nohy (SDN) je definován jako infekce, ulcerace nebo destrukce tkání nohou (tj. struktur pod kotníkem).¹ Tato závažná komplikace diabetu postihovala v České republice ke konci roku 2012 43 248 osob (tj. 5,1 % pacientů s diabetem), s rizikem rekurence téměř 60 % do tří let od zhojení.^{2,3} Na etiologii SDN se podílí kombinace diabetické neuropatie a různého stupně ischemické choroby dolních končetin, často až ve stadiu kritické končetinové ischemie (CLI). Komplexní terapie spočívá v odlehčení postiženého místa, v terapii infekce a ischemie, v systematické lokální terapii, metabolické kompenzaci a edukaci pacienta.^{1,4} Přítomnost CLI li-

mituje úspěšnost hojení ran u pacientů se SDN. Až u 50 % těchto pacientů již totiž není možné provést standardní revaskularizaci (PTA nebo bypassem), jedná se o tzv. „no-option“ CLI (NOCLI). Perspektivní alternativní metodou revaskularizace pro pacienty s NOCLI je terapeutická revaskularizace, resp. buněčná terapie, kdy se autologní suspenze mononukleárních buněk obdržených z kostní dřeně, periferní krve nebo tukové tkáně aplikuje do ischemických svalů dolních končetin.⁵ Následující kazuistika prezentuje pacientku s NOCLI, která byla jako jedna z prvních v našem centru v roce 2008 léčena autologní buněčnou terapií (ABT) pomocí mononukleárních buněk z kostní dřeně.

Kazuistika

56letá pacientka s diabetes mellitus 1. typu byla poprvé přijata na Klinikou diabetologie IKEM v dubnu 2006 pro recidivující SDN obou dolních končetin. 49leté trvání diabetu vedlo u pacientky k manifestaci mikro- i makroangiopatických komplikací – diabetické retinopatie, neuropatie, ischemické choroby dolních končetin a ischemické choroby srdeční asociované se syndromem atypické anginy pectoris, s intervenčně neřešitelným nálezem (dle selektivní koronarografie v roce 2002), v dispenzární péči kardiologa. Při zhoršení stavu přicházela v úvahu aortokoronární bypass. V dětství prodělala revmatickou horečku, dále byla léčena pro hypertenzi, hypotyreózu, dyslipidemii a koxartrózu. Při přijetí byly defekty přítomny na 5. prstu PDK a na palci LDK, oba 2. stupně dle Wagnerovy klasifikace, resp. I-C dle Texaské klasifikace. Navíc pacientka udávala klaudikace s akcentem na LDK, kde byla měřením transkutánní tenze kyslíku ($TcPO_2$) zjištěna těžká ischemie (9 mmHg). Pacientka byla indikována k angiografii LDK, která odhalila obliteraci pedálních tepen, chabě se plnicích přes kolaterály. Byl doporučen konzervativní postup, k přehodnocení v případě hrozící amputace. Po téměř dvou letech a prodělané amputaci 5. prstu PDK se pacientka v březnu 2008 vrátila na naši kliniku k pokusu o revaskularizaci na LDK. Následovaly pokusy o PTA *arteria tibialis anterior* i popliteo-pedální bypass, které se však ukázaly jako technicky neproveditelné, čímž byly u pacientky vyčerpány možnosti klasické revaskularizace. Navíc se pacientce po neúspěšném bypassu vytvořily nové nehojící se defekty bérce a nártu LDK (viz obr. 1).

Obr. 1: Nález na levé noze před autologní buněčnou terapií



Pacientce bylo nabídnuto zařazení do programu buněčné léčby pomocí autologních buněk z kostní dřeně. Po schválení etickou komisí a podepsání informovaného souhlasu byla pacientka indikována k individuální ABT jako druhý kandidát této léčby. V rámci screeningových vyšetření dle protokolu byly vyloučeny kontraindikace (tj. onkologické onemocnění v posledních pěti letech nebo kardiovaskulární příhoda či tromboza v posledních šesti měsících) a byla ošetřena proliferativní diabetická retinopatie. V rámci hematologického vy-

šetření bylo pacientce diagnostikováno nosičství Leidenské mutace, která však nebyla shledána kontraindikací k výkonu. Pacientka absolvovala ABT v červnu 2008. Buněčná suspenze byla získána odběrem kostní dřeně z lopaty kosti kyčelní s následnou separací mononukleární frakce systémem Harvest SmartPreP2.

Obr. 2: Odběr kostní dřeně



Získaná buněčná suspenze byla bezprostředně po obdržení aplikována do lýtkových svalů postižené dolní končetiny.

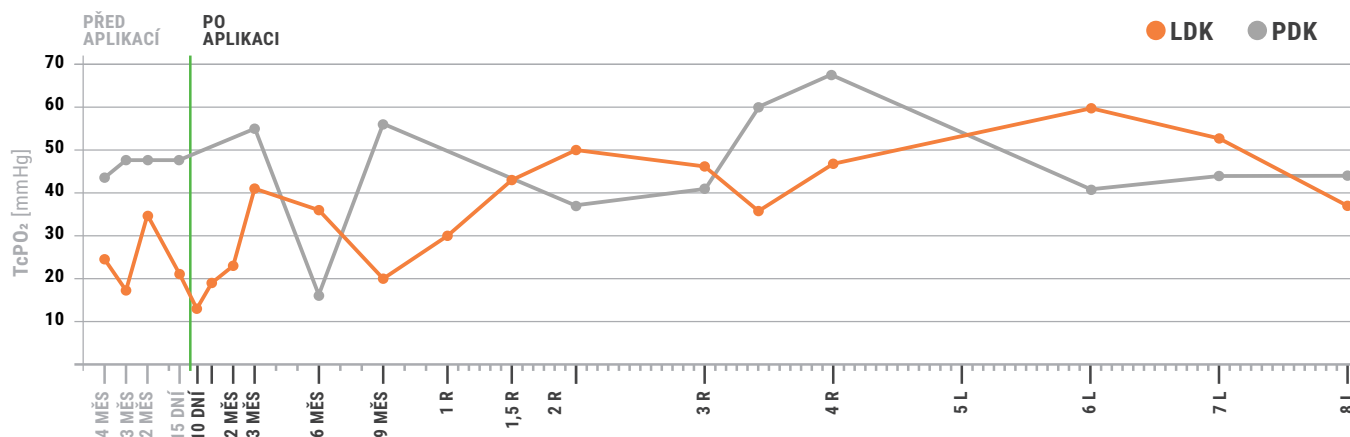
Následně byla pacientka pravidelně sledována v naší podiatrické ambulanci, kde jsme v rámci kontrol měřili velikost defektů a změny $TcPO_2$. Již tři měsíce po ABT bylo klinicky zřejmé hojení defektů nártu, palce i 5. prstu LDK.

Obr. 3: Nález na levé noze tři měsíce po autologní buněčné terapii



Pět měsíců po ABT zbyl z původních tří defektů pouze poslední defekt palce apikálně, k jehož úplnému zhojení došlo 42 měsíců po ABT. Hodnota $TcPO_2$ stoupla z 21 mmHg před ABT na 41 mmHg po třech měsících. Kromě izolovaného poklesu v devátém měsíci přetrvávají hodnoty $TcPO_2$, dnes již téměř devět let, nad hranicí kritické ischemie – 30 mmHg.

Graf č. 1: Vývoj hodnot transkutánní tenze kyslíku před a po autologní buněčné terapii



V době sledování po ABT byla pacientce diagnostikována infekce virem hepatitidy C, která se manifestovala uzlinovým syndromem. Pro trvale nízkou replikační aktivitu viru, normální hodnoty jaterních testů a nezhojené defekty dolních končetin nebyla hepatologem indikována k léčbě. V březnu 2012 pacientka prodělala flebotrombózu LDK provokovanou imobilizací po totální endoprotéze levé kyčle. Vzhledem ke známé Leidenské mutaci byla indikována k trvalé orální anti-koagulační léčbě warfarinem. Od ABT je pacientka sledována v naší diabetologické ambulanci. Díky zachované funkčnosti dolních končetin je pacientka doposud plně mobilní, soběstačná a bez rekurence defektů na LDK.

Diskuse

Pacientům se SDN a zjištěnou NOCLI v současné době standardní revaskularizační léčba nenabízí řešení ischemie, což vede k protražovanému hojení defektů se všemi negativními důsledky na kvalitu života pacienta a nejistou prognózu s přetrváváním rizika vysoké amputace.⁶ Od minulého desetiletí přibývají důkazy o prospěšnosti ABT indikované u NOCLI, jako nástroje tzv. „terapeutické revaskularizace“.^{5,7,8,9} Hlavní revaskularizační potenciál byl tradičně přisuzován zejména endotelovým prekurzorovým buňkám (EPC), které je možno derivovat nejenom z kostní dřeně, ale i z periferní krve či tukové tkáně.^{10–13} Má se za to, že po aplikaci do ischemického ložiska EPC zejména parakrinním působením podporují procesy angio- a arteriogeneze.^{14–17} Dnes je však zřejmé, že kromě EPC tomuto procesu napomáhají i progenitorové buňky jiných vývojových linií, avšak přesný mechanismus působení, jakož i charakteristika EPC samotných není zatím zcela objasněna.¹⁶

U námi sledované pacientky došlo po ABT k jednoznačnému a trvalému zlepšení ischemie, které bylo prokázáno významným vzestupem hodnot TcPO₂ a klinicky zhojením defektů LDK. Tento výsledek je v souladu s našimi dlouhodobými zkušenostmi s buněčnou léčbou, kdy v letech 2008–2016 proběhlo v IKEM celkem 86 aplikací u 75 pacientů, s mediánem sledování 22,7 měsíců (3–94 měsíců). Po odečtu těch, u kterých bylo nutno provést vysokou amputaci (33,8 %, n=20; zejména

pro infekci) a těch, kteří v průběhu follow-up zemřeli (21,3 %, n=16), došlo k signifikantnímu vzestupu hodnot TcPO₂ až u 82,1 % zbylých pacientů (n=32; p<0,001 v porovnání s výchozími hodnotami).

Závěr

Léčba pomocí autologních mononukleárních buněk z kostní dřeně vedla u pacientky se SDN a NOCLI k dlouholetému zlepšení parametrů ischemie, trvalému zhojení defektů nohy a v konečném důsledku zachování funkční končetiny. Naše zkušenosti a početné studie dokazují, že ABT je efektivní a dlouhodobě bezpečná léčba.

Seznam použitých zkratk:

CLI – critical limb ischemia
SDN – syndrom diabetické nohy
PTA – perkutánní transluminální angioplastika
NOCLI – no-option critical limb ischemia
ABT – autologní buněčná terapie
TcPO₂ – transkutánní tenze kyslíku
EPC – endotelové prekurzorové buňky

Literatura

- Schaper, N. C., Van Netten, J. J., Apelqvist, J. et al., International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Prevention and management of foot problems in diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. *Diabetes Res Clin Pract* 124: 84–92, 2017.
- Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R. et al. Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup. *Int Wound J* 10, 5: 555–561, 2013.
- Jirkovská, A., Lacigová, S., Rušavý, Z., Bém, R. Doporučený postup pro prevenci, diagnostiku a terapii syndromu diabetické nohy. Česká diabetologická společnost ČLS JEP, 2016.
- Jirkovská, A. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006.
- Fadini, G. P., Agostini, C., Avogaro, A. Autologous stem cell therapy for peripheral arterial disease meta-analysis and systematic review of the literature. *Atherosclerosis* 209, 1: 10–17, 2010.
- Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33, Suppl. 1: S1–S75, 2007.

7. Ai, M., Yan, C. F., Xia, F. C. et al. Safety and efficacy of cell-based therapy on critical limb ischemia: A meta-analysis. *Cytotherapy* 18, 6: 712–724, 2016.
8. Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R. et al. Cell therapy of critical limb ischemia in diabetic patients – State of art. *Diabetes Res Clin Pract*, 126: 263–271, 2017.
9. Lawall, H., Bramlage, P., Amann, B. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal. *Thromb Haemost* 103, 4: 696–709, 2010.
10. Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R. et al. Both autologous bone marrow mononuclear cell and peripheral blood progenitor cell therapies similarly improve ischaemia in patients with diabetic foot in comparison with control treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 29, 5: 369–376, 2013.
11. Hao, C., Shintani, S., Shimizu, Y. et al. Therapeutic angiogenesis by autologous adipose-derived regenerative cells: comparison with bone marrow mononuclear cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 307, 6: 869–879, 2014.
12. Huang, P. P., Yang, X. F., Li, S. Z. et al. Randomised comparison of G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells versus bone marrow-mononuclear cells for the treatment of patients with lower limb arteriosclerosis obliterans. *Thromb Haemost* 98, 6: 1335–1342, 2007.
13. Tateishi-Yuyama, E., Matsubara, H., Murohara, T. et al. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. *Lancet* 360, 9331: 427–435, 2002.
14. Asahara, T., Murohara, T., Sullivan, A. et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 275, 5302: 964–967, 1997.
15. Duong Van Huyen, J. P., Smadja, D. M., Bruneval, P. et al. Bone marrow-derived mononuclear cell therapy induces distal angiogenesis after local injection in critical leg ischemia. *Mod Pathol* 21, 7: 837–846, 2008.
16. Fadini, G. P. A reappraisal of the role of circulating (progenitor) cells in the pathobiology of diabetic complications. *Diabetologia* 57, 1: 4–15, 2014.
17. Matsuo, Y., Imanishi, T., Hayashi, Y. et al. The effect of endothelial progenitor cells on the development of collateral formation in patients with coronary artery disease. *Intern Med* 47, 3: 127–134, 2008.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 16-27262A a projektem (Ministerstva zdravotnictví) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora.

MUDr. Anna Pyšná
Centrum diabetologie
Institut klinické a experimentální medicíny
Videňská 1958/9
140 21 Praha 4
e-mail: anna.pysna@ikem.cz



Anotace

MUDr. David Neumann, Ph.D.

Péče o dítě s diabetem krok za krokem

Péče o dítě s diabetem je víc než jen léčba cukrovky. Jde také o zachování dětského světa plného překvapení a objevů, kamarádů a kamarádek, nalezení sama sebe i blízkých. Je to i příprava na dospělost, kterou můžeme nazvat výchovou. A nakonec je to i samotné léčení cukrovky – takové, které nemocný zvládne. Aby do dospělosti vstoupil člověk, který se o sebe dokáže postarat.

Knížka je určena rodičům dítěte s diabetem. Je rozdělena na větší kapitoly a v některých částech barevně označena tak, aby těm, kteří se s dětským diabetem právě setkali, zjednodušila získávání základů znalostí a děláním „prvních krůčků“. Po získání prvních zkušeností se pak rodiče budou moci připravit na situace, do kterých se nejspíše spolu s dětmi dostanou. A následně pokročit ještě dále, když léčení vyžaduje složitější technologie. Současně se v knize objevují doporučení pro péči o dítě a výchovu spolu s radami, jak se vyrovnat se samotným léčením, aby výsledek byl co nejlepší. V knize jsou věnovány zvláštní kapitoly například i tématům škola, sport, děti se zhoršenými výsledky a situace, které jsou při léčbě diabetu nebezpečné.

Text doprovází množství obrázků, které usnadní zapamatování a pomocí nichž může rodič nebo diabetolog objasnit co a jak udělat nejlépe. Součástí knížky je rovněž druhé vydání animovaného edukačního filmu pro malé děti. Pět krátkých filmů v rozsahu Večerničku usnadní porozumění tomu, co je třeba dělat na začátku procesu léčení.

ISBN 978-80-204-4293-2, A5, váz., 216 stran, Mladá fronta, 320 Kč



První zkušenosti s léčbou novou fixní kombinací inzulínu degludek a analoga GLP-1 – liraglutidu



Iva Blažková

Endokrinologická a diabetologická ambulance, Znojmo

Souhrn

Kazuistika pojednává o pacientce s dlouhodobě nedostatečně kompenzovaným diabetem 2. typu, u které bylo dosaženo úspěchu v léčbě nasazením nové fixní kombinace bazálního inzulínu a GLP-1 agonisty.

Summary

First experience with fixed combination of insulin degludec and liraglutide in the treatment of type 2 diabetes mellitus

A case describes a patient with a prolonged inadequate compensation of type 2 diabetes, in whom has success new therapy with fixed combination of insulin degludec and liraglutide.

Blažková, I. První zkušenosti s léčbou novou fixní kombinací inzulínu degludek a analoga GLP-1 – liraglutidu. Kazuistiky v diabetologii 15, 2: 19–20, 2017.

Klíčová slova

- fixní kombinace
- liraglutid
- degludek
- kompenzace diabetu
- redukce tělesné hmotnosti

Keywords

- fixed combination
- liraglutide
- degludec
- compensation of diabetes
- weight reduction

Úvod

Trendem současné léčby diabetes mellitus 2. typu je individualizace. Se zvyšujícím se počtem pacientů s tímto onemocněním se tedy zvyšují i nároky na rozmanitost léčebných možností. Cílem léčby je pak dosažení co nejlepší kompenzace diabetu za absence případných nežádoucích účinků a současně zjednodušení léčby ve snaze zajistit požadovanou adherenci, která je pro úspěch klíčová.

K dosažení těchto cílů napomáhají fixní lékové kombinace. Nejnovějším zástupcem takových preparátů je fixní kombinace bazálního inzulínu degludek a GLP-1 agonisty, liraglutidu.

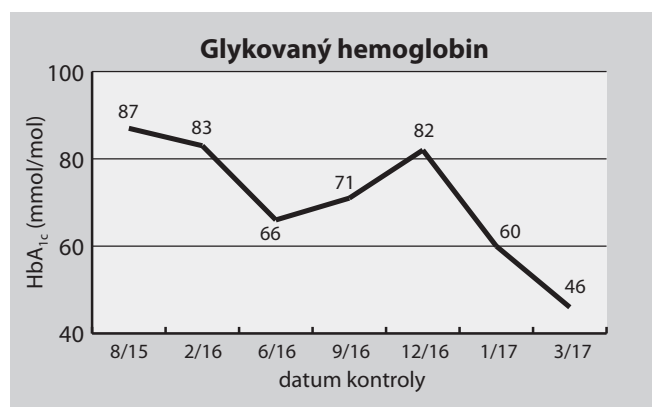
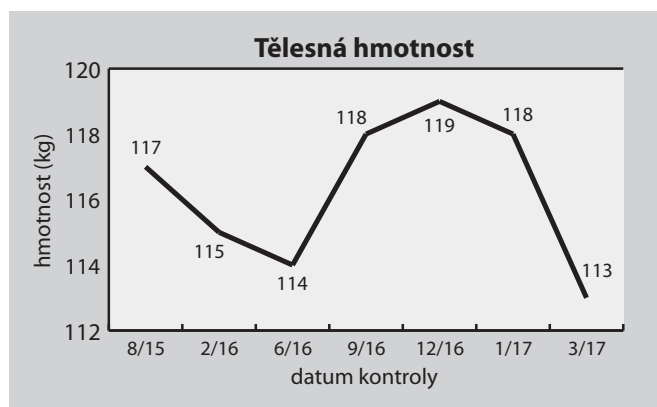
Kazuistika

53letá pacientka je léčena od roku 2009 u praktického lékaře pro diabetes mellitus (DM) 2. typu a hypertenzi, dále je sledována v oční ambulanci pro glaukom. V rodině má diabetes matka, oba rodiče jsou obézní a mají hypertenzi.

Pacientka byla odeslána praktickým lékařem do diabetologické ambulance pro nedostatečnou kompenzaci DM 2. typu po šesti letech léčby biguanidem a derivátem sulfonylurey.

Vstupní hodnota glykovaného hemoglobinu byla 79 mmol/mol, glykemie nalačno 12,6 mmol/l, tělesná hmotnost 120 kg při výšce 180 cm. Komplikace diabetu se dosud neobjevily.

Obr. 1 a 2: Vývoj hodnot tělesné hmotnosti a glykovaného hemoglobinu pacientky



Léčbu jsme zahájili přidáním gliptinu ke stávající terapii, ten byl v následujících třech měsících bez efektu na snížení glykemií.

Při další kontrole byla proto nově nasazena kombinovaná léčba biguanidem a gliflozinem. Úspěch se dostavil pouze v podobě poklesu hmotnosti, avšak bez zlepšení glykemií. Proto byl k léčbě přidán bazální inzulín, nejprve detemir, po pěti měsících zaměněn za glargin 300 U. Během následujících kontrol byla dávka inzulínu vytitrována až na 30 jednotek s.c. jednou denně a došlo k přechodnému mírnému poklesu glykovaného hemoglobinu. Cílových hodnot pro uspokojivou kompenzaci však nebylo dosaženo, naopak došlo opět k nárůstu tělesné hmotnosti na původní hodnotu.

Po 10 měsících inzulínoterapie byla hodnota glykovaného hemoglobinu 82 mmol/mol, glykemie nalačno 6,4 mmol/l a tělesná hmotnost 119 kg. Proto byla terapie diabetu opět revidována, vysazena stávající léčba a v prosinci 2016 započato s podáváním kombinace přípravků liraglutid a degludek – preparátu Xultophy v počáteční dávce 16 jednotek s.c., a metforminu 1 000 mg 2x denně.

Pacientka byla edukována o titraci dávky preparátu o 2 jednotky 1x za 3 dny, jako cíl glykemie nalačno byla určena hodnota 6 mmol/l, bez přítomnosti hypoglykemií.

Během následujících tří měsíců byla dávka Xultophy vytitrována na 40 jednotek s.c., s výborným efektem na pokles glykovaného hemoglobinu a tělesné hmotnosti, bez hypoglykemií a dyspeptických obtíží.

Aktuální hodnota glykovaného hemoglobinu z března 2017 byla 46 mmol/mol, lačné glykemie 5,8 mmol/l, tělesná hmotnost 113 kg.

Celkem jsme tedy od nasazení přípravku Xultophy dosáhli poklesu glykovaného hemoglobinu o 37 mmol/mol a tělesné hmotnosti o 7 kg.

Diskuse a závěr

Případ naší pacientky dokládá, že fixní kombinace inzulínu degludek s liraglutidem může zlepšit nejen kompenzaci diabetu, ale také napomoci při poklesu tělesné hmotnosti. To vše bez přítomnosti hypoglykemií nebo dyspepsií. Zdá se, že se nám podařilo pro pacientku konečně najít účinnou a bezpečnou léčbu, která, jak doufáme, bude i dlouhodobá.

Literatura

1. Škrha, J. Kombinovaná léčba z pohledu současných českých a mezinárodních doporučení. *Farmakoterapie Review*, 2016.
2. SPC Xultophy

MUDr. Iva Blažková
Endokrinologická a diabetologická ambulance
Tovární 14
669 02 Znojmo



Rinocerebrální forma mukormykózy u mladé diabetičky



Jan Marák¹, Libor Hejsek¹, Stanislava Jakoubková², Jiří Soukup³, Naďa Jirásková¹

¹Oční klinika, FN Hradec Králové

²Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN Hradec Králové

³Fingerlandův ústav patologie, FN Hradec Králové

Souhrn

Kazuistika mladé diabetičky s méně obvyklým mykotickým onemocněním, mukormykózou. Tato invazivní forma mykózy s fulminantním průběhem má několik forem, z nichž forma rinocerebrální typicky postihuje dekompenzované diabetiky a ohrožuje je na životě. V léčbě má význam hlavně včasná diagnostika, na diagnostice a terapii se podílejí lékaři několika různých oborů.

Summary

Rhinocerebral form of mucormycosis in a case of young diabetic patient

Case report of a young diabetic patient with less common mycotic disease, mucormycosis. This invasive form of mycosis with fulminant course has got several forms, one of which rhinocerebral form typically affects decompensated diabetics and threatening the life. Early diagnosis is important for the treatment, diagnosis and treatment is interdisciplinary.

Marák, J., Hejsek, L., Jakoubková, S., Soukup, J., Jirásková, N. Rinocerebrální forma mukormykózy u mladé diabetičky. *Kazuistiky v diabetologii* 15, 2: 21–24, 2017.

Klíčová slova

- mukormykóza
- invazivní forma mykózy
- mezioborová spolupráce

Keywords

- mucormycosis
- invasive form of mycosis
- interdisciplinary cooperation

Úvod

Mukormykóza je mykotické onemocnění, které způsobují houby třídy *Zygomycetes* (houby mukorovité, spájivé). Jedná se zhruba o 1 000 druhů běžně se vyskytujících suchozemských hub, žijících v půdě a na tlejících organismech. Typicky tvoří neseptovaná vlákna (hyfy) s pravouhlým větvením. Původci onemocnění jsou nejčastěji rodu *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Absidia*, *Cunninghamella*.

Mukormykóza je invazivní forma mykózy s fulminantním průběhem. Postihuje predisponované jedince, typicky pacienty s imunodeficitem, ketoacidózou nebo rozsáhlým defektem kožního krytu. Podle lokalizace se dělí na pět základních forem: rinocerebrální, plicní, diseminovanou, kožní a gastrointestinální.

Epidemiologicky se z dříve raritních případů stává občasné se vyskytujícím onemocněním (v souvislosti se zlepšením diagnostických metod a tedy díky častějšímu průkazu nemoci). Incidence je v USA 0,7–1,7 případů na 1 000 000 obyvatel (500 případů ročně). Prevalence je v USA 1–5 případů na 10 000 pitev, po transplantaci kostní dřeně je prevalence mukormykózy 1–3 %.

V patogenezi se uplatňují dva základní předpoklady vzniku mukormykózy: 1) porucha fagocytózy leukocytů (neutropenie, kortikoterapie), 2) hyperglykemie, ketoacidóza, volné železo

v séru (dekompenzovaný diabetes mellitus). Za těchto předpokladů má mykóza vhodné podmínky k růstu, šíření mykózy v tkáních je po překonání imunitní bariéry extrémně rychlé. Pro mukormykózu je typický angioinvasivní růst, hyfy poškozují endotel, prorůstají do cév, dochází k tvorbě trombů a nekróze postižených tkání.

Typicky je přítomen vztah mezi predispozicí k růstu a lokalizací (formou) mukormykózy (tabulka 1).

Tab. 1: Vztah mezi predispozicí a lokalizací mukormykózy

predispozice	lokalizace (forma)
diabetická ketoacidóza	rinocerebrální
neutropenie	plicní/diseminovaná
kortikosteroidy	plicní/rinocerebrální/diseminovaná
malnutrice	gastrointestinální
trauma (porušení povrchu)	kožní

Pacienti s diabetickou ketoacidózou jsou ohroženi vznikem rinocerebrální formy mukormykózy (viz níže). Pacienti s neutropenií, nejčastěji hematoonkologicky nemocní, mají riziko vzniku plicní formy onemocnění. Plicní forma u pacientů s neutropenií má velké riziko diseminace, v tom případě je mortalita vyšší než 90 %, při postižení mozku 100 %. Vysoké riziko

vzniku mukormykózy je rovněž u pacientů s imunosupresí při kortikoterapii, naopak gastrointestinální forma se vyskytuje velice zřídka, při extrémní malnutrici, projevuje se nekrotizující enterokolitidou. Kožní forma může vzniknout při poruše kožní bariéry, riziko zvyšuje kontaminace rány půdou. Nejčastěji se vyskytuje při úrazech v zemědělství a autonehodách, dále při popáleninách a dlouhodobé maceraci kůže. Tato forma má při včasném chirurgickém odstranění postižených tkání příznivou prognózu.

Rinocerebrální forma mukormykózy má typický průběh. Místem vstupu do organismu jsou vedlejší nosní dutiny, obvykle infekce začíná jako sinusitida čichových sklípků (*sinus ethmoidales*). Po překonání bariér a imunitního systému se mykóza šíří přes tenkou zevní stěnu (*lamina papyracea*) do očnice. Sinusitida je velice často asymptomatická, k lékaři pacienta přivádí obtíže při postižení očnice – orbitocelulitidě (otok a zarudnutí víček, chemóza a sufuze spojivek, bolest oka a periokulární krajiny, protruze bulbu, porucha okohybných svalů až oftalmoplegie, porucha až ztráta visu). Vznikají kožní změny periokulární krajiny, nejprve nespecifické zarudnutí, poté nekrózy kůže, které již poukazují na mykotickou etiologii. Nekrózy mohou být patrné také v dutině ústní při šíření na tvrdé patro. Při šíření mukormykózy mimo orbitu dochází k postižení hlavových nervů, při invazi do CNS je prognóza pacienta fatální. Dochází k alteraci celkového stavu a úmrtí pro encefalomalacii, trombózy kavernózních sinů nebo vnitřních karotid, krvácení do CNS.

V diagnostice a léčbě má zásadní význam časový faktor, včasná diagnóza určuje prognózu. Na dostupných souborech pacientů bylo prokázáno, že při včasné diagnóze a léčbě (do 4–6 dnů) je mortalita výrazně nižší než u pacientů léčených po deseti a více dnech od začátku příznaků nemoci.

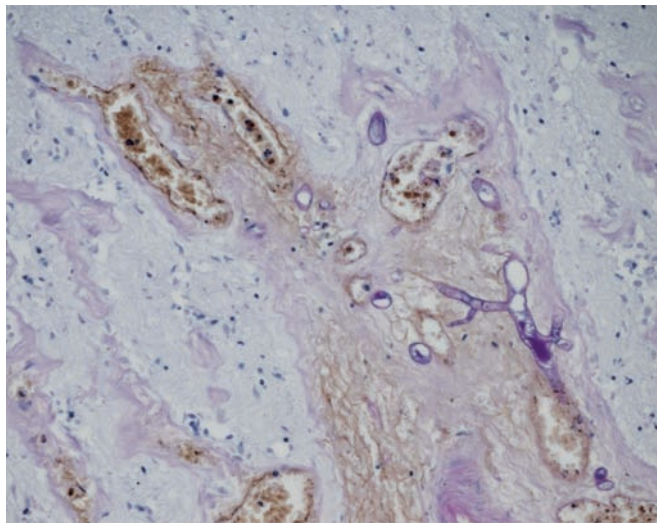
Při stanovování diagnózy a léčbě mukormykózy je nutná mezioborová spolupráce. První z diagnostických metod je samotný klinický obraz onemocnění. Při klinickém podezření větším než 50 % je doporučeno nasazení léčby.

Při průkazu mukormykózy se uplatňují hlavně vyšetření PCR, kultivace (mikrobiologie) a histologie (patologie). Při podezření na tuto mykózu je vhodné vzhledem k závažnosti onemocnění a obtížnému průkazu mykózy v tkáních odeslat vzorky na všechna tři jmenovaná vyšetření. Vyšetření PCR na DNA zygomycet se provádí ze vzorku tkáně (neprůkazný je však pouhý stěr z povrchu), krve nebo bronchoalveolární láváže, výsledek vyšetření je k dispozici do 24 hodin. Přínosné může být i kultivační vyšetření, mukorovité houby jsou tak rychle rostoucí, že výsledek může být pozitivní během několika hodin. Problémem je při standardním mikrobiologickém zpracování homogenizace vzorku, při které jsou mykotické hyfy zničeny. Rychlý průkaz mykózy může rovněž poskytnout histologické vyšetření zmrazeného vzorku, výsledek může být hotov za 30 minut, nutné je však vznést podezření na mykotické onemocnění, na jehož základě patologové použijí barvení umožňující detekci původně bezbarvé houby.

Doplňkovým je vyšetření MRI, pomůže nám zobrazit rozsah postižení.

V léčbě je nejdůležitější včasná diagnostika mukormykózy. Samotná léčba je kombinací dlouhodobého celkového podá-

Obr. 1: Hyfy mukormykózy v optickém nervu, barvení PAS, typické pravoúhlé větvení



Zdroj obrázku: archiv Soukup Jiří, Fungiclandiv ústav patologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

vání antimykotik (minimálně tři měsíce) a radikální chirurgické léčby – resekce nekrotické a postižených tkání.

Z antimykotik je lékem 1. volby amfotericin B podávaný intravenózně, problémem je jeho velice vysoká nefrotoxicita, z tohoto důvodu je podáván ve formě méně nefrotoxického liposomálního komplexu (AmBisome, Fungisome – obojí nejsou na českém trhu dostupné) nebo lipidového komplexu (Abelcet). Účinek amfotericinu B je možno zvýšit kombinací s kaspofunginem, ten je však samostatně na mukormykózu neúčinný. V případě kontraindikace amfotericinu B (hlavně možná alergická reakce) je další volbou posakonazol (Noxafil) podávaný ve formě perorálních tablet, problémem je pětidenní nástup účinku léku. Posakonazol je možné použít do kombinace léčby nebo jako záchrannou (salvage) terapii.

Nadějným lékem se jeví isakonazol, zatím však není na trhu. Vorikonazol, hojně užívaný na léčbu kandidóz, je na mukorovité houby neúčinný.

Doplňkovou léčbou je imunomodulace, nejčastěji transfuze granulocytů. Důležitou součástí léčby je interní kompenzace včetně kompenzace diabetu.

Prognóza onemocnění mukormykózou je velice závažná, mortalita je udávána mezi 50–90 %, horší je prognóza v případě diseminace onemocnění. Časté jsou relapsy onemocnění (50 %), mohou se vyskytnout závažné pozdní komplikace (např. ruptury postižených nekrotických cév s masivním krvácením).

Kazuistika

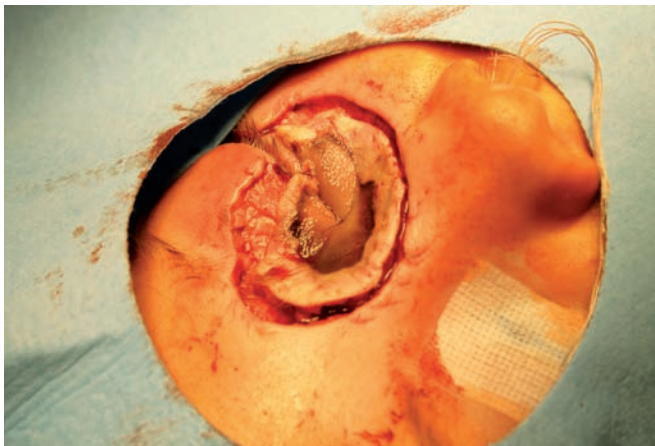
Naše pacientka, 26letá diabetička 1. typu, měla cukrovku diagnostikovanou v 6 letech věku. Dle dostupných informací byl diabetes dlouhodobě dekompenzován, hlavně z důvodu non-compliance pacientky (špatné rodinné zázemí – vychovávala ji jen babička, puberta) a rodiny (rodiče zpočátku nevěřili v léčbu inzulinem). V minulosti byla jednou vyšetřena na našem pracovišti (po 12 letech trvání diabetu) s normálním očním nálezem.

Před dvěma roky (po 18 letech trvání diabetu) byla odeslána akutně na naši oční kliniku spádovým oftalmologem pro zhoršení vidění při diagnóze RDP (proliferativní diabetická retinopatie) obou očí. V krátkém časovém období bylo na obou očích provedeno laserové ošetření sítnice a pro dále progredující nález operace PPV (pars plana vitrektomie) s pretreatmentem bevacizumabem (Avastin) (redukce vaskulárních proliferací a potažmo perioperačního krvácení pomocí anti-VEGF preparátu aplikovaného do sklivcového prostoru několik dnů před operací). Operační nález na sítnici byl relativně chudý, dominovalo výrazně redukované cévní řečiště při četných cévních okluzích.

Během dalšího sledování (pacientka převzata do péče naší oční kliniky) se vyskytly prakticky všechny komplikace pokročilé diabetické retinopatie; sekundární neovaskulární glaukom, katarakta, opakované krvácení do oka (hemoftalmus), sterlní chronický zánět (uveitida) s tvorbou srůstů (synechií) duhovky. V průběhu 14 měsíců byla pacientka 114krát vyšetřena na naší oční klinice, několikrát hospitalizována, podstoupila laserové a operační řešení komplikací (operace katarakty, sekundárního glaukomu, srůstů zornice, opakovaně operace sítnice pro hemoftalmus). Vidění pravého oka bylo na úrovni praktické slepoty (světelná projekce ze dvou stran), vidění levého oka s korekcí na úrovni střední slabozrakosti (0,15 s + 6,0 sf.).

Současné obtíže (den trvající tlacení až bolest levého oka) přivedly pacientku do naší ambulance, jediným nálezem byla epitelopatie rohovky levého oka, pacientce byla nasazena lokální léčba. Po dvou dnech byl oční nález dále minimální, pacientka však udávala přetrvávající bolest levého oka. Následující den (třetí den obtíží) se rozvinul otok a zarudnutí víček, zduření ve vnitřním koutku, palpační bolestivost víček, bolestivost při pohybu bulbu levého oka, epifora (slzení). Byla stanovena diagnóza orbitocelulitida levého oka, po ORL konziliu byla pacientka hospitalizována na ORL klinice, byla nasazena širokospektrá antibiotická léčba (dvojkombinace), na CT vyšetření bylo viditelné jen prosáknutí měkkých tkání levé orbity. Po dalších dvou dnech (5. den obtíží) se stupňovala bolest levého oka, došlo ke ztrátě visu levého oka, pacientka přestala cítit horní ret.

Obr. 2: Rozsah první excize nekrózy vnitřního koutku levého oka



Zdroj obrázku: archiv Jankovská Stanislava, Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Objevila se nekróza vnitřního koutku levého oka, oftalmoplegie (nehybnost oka), bylo vzneseno podezření na mykotickou etiologii orbitocelulitidy, byla provedena akutní revize očníce (nekrektomie, biopsie, endoskopické endonazální ošetření vedlejších dutin nosních – VDN), pacientka byla přeložena na metabolickou JIP. Další den (6. den obtíží) byly bolesti levého oka mírně menší, levé oko bylo bez světlocitu, spodina defektu po nekrektomii bledá, mírně nekrotická, bez hnisavé sekrece. Patologové v bioptickém vzorku histologicky prokázali mukormykózu.

Do léčby byla přidána antimykotika amfotericin B intravenózně a lokálně (vkládání prosycených roušek do rány) a posakonazol celkově. Bylo rozhodnuto o razantní chirurgické léčbě, v den stanovení diagnózy byla provedena radikální exenterace očníce vlevo (původně lépe vidoucí oko). O další dva dny později (8. den obtíží) došlo k zarudnutí a otoku víček pravého oka, bylo provedeno otevření VDN, reexcize nektróz, pokračovala celková a lokální antimykotická léčba. Jedenáctý den obtíží byla provedena opětovná reexcize nektróz okrajů rány, ve stejný den byla však na kontrolním MRI prokázána generalizace onemocnění do CNS, bylo rozhodnuto o ukončení chirurgických intervencí.

Obr. 3: Suchá nektróza v oblasti původní excize vnitřního koutku levého oka a nákres rozsahu exenterace orbity



Zdroj obrázku: archiv Jankovská Stanislava, Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Došlo ke zhoršování celkového stavu, respirační insuficience byla řešena umělou plicní ventilací, zhoršil se neurologický stav, rozvinula se pravostranná hemiparéza (MRI prokázala malacie frontálního laloku, bazálních ganglií a mozečku vlevo, omezený průtok vnitřní karotidou vlevo), zhoršily se renální funkce (v důsledku chronické renální insuficience a razantní antimykotické léčby), byla prováděna kontinuální dialýza CRRT. Přes intenzivní terapii progredovalo koma, acidóza, anurie, hemodynamická nestabilita a 21. den od začátku obtíží došlo k asystolii a exitu. Příčinou smrti byla dle autopsie trombóza cerebrálních tepen a vnitřních karotid.

Závěr

Tento případ mykózy u mladé diabetičky byl pro naše pracoviště velkým ponaučením. Jednak z hlediska diagnostiky, kde nám sice bylo jasné, že se setkáváme s atypickou diagnózou,

ale její stanovení by bez spolupráce s mikrobiologií a patologií nebylo možné. Dále z hlediska celkové péče o pacientku s progredující orbitocelulitidou. Pacientka sice přišla s očními obtížemi za námi oftalmologem (jako mnohokrát v průběhu posledních dvou let), příčinou však tentokrát bylo zánětlivé onemocnění očnice, které v naší nemocnici obvykle řešíme ve spolupráci s ORL klinikou, kde je i pacient hospitalizován, stejně tak tomu bylo v tomto případě (naší doménou je oko samotné). Další zhoršování stavu vyústilo v předání do péče internistů metabolické JIP. Na způsobu léčby mykózy se velice podíleli také infekcionista a hlavně hematologové formou konzultace léčebného postupu, hematologové se s touto mykózou v naší nemocnici setkávají nejčastěji (řádově desítky případů v posledních letech). Až následně jsme se rovněž dozvěděli o příčinách dlouhodobé dekompenzace diabetu u pacientky (špatné rodinné zázemí – vychovávala ji jen babička, byla v péči psychologů).

Pravdou také je, že spolupráce nás oftalmologů s diabetologem není zcela těsná, u pacienta řešíme hlavně nález oční, v případě diabetiků oční (pozdní) komplikace základního chronického onemocnění. Tento případ nám na léčbě mukormykózy ukázal nutnost dobré mezioborové spolupráce.

Rád bych na tomto místě ještě připomenul epidemiologická data diabetické retinopatie. V České republice je 88 315 případů diabetické retinopatie (11,7 % diabetiků), z toho 23,7 % připadá na proliferativní diabetickou retinopatii, 2,6 % retinopatií (2 300 případů) zapříčinilo slepotu diabetika. Prevalence diabetické retinopatie po 20 letech trvání diabetu činí 100 %, incidence diabetického makulárního edému po 10 letech trvání diabetu je 20 %. V naší praxi vidíme s železnou pravidelností u nekompenzovaných diabetiků rozvoj diabetické retinopatie nebo diabetického makulárního edému zhruba po 10 letech trvání diabetu, což se následně projeví zhoršením visu pacienta. Tito pacienti často nedokáží pochopit možné další zhoršování vidění i při lepší kompenzaci základního onemocnění a při naší léčbě.

Situace v diagnostice a léčbě diabetické retinopatie se ale určitě v poslední době obecně zlepšuje, hlavní zásluhu má nepochybně funkční screening diabetické retinopatie, velkou pomocí je nám rovněž dostupnost hodnoty glykovaného hemoglobinu pacienta. V léčbě máme k dispozici stále se zdokonalující laserové ošetření (lasery matricové, mikropulzní), léčbu pomocí anti-VEGF preparátů, zlepšující se možnosti operačního ošetření sítnice (přístrojové a instrumentální vybavení, bezstehová 25 gauge chirurgie). Základem léčby ale stále zůstává dobrá kompenzace diabetu.

Mukormykóza je invazivní forma mykózy s fulminantním průběhem. Nejedná se o časté onemocnění, může však postih-

nout dekompenzované diabetiky s ketoacidózou, v případě propuknutí nemoci je prognóza pacienta velice vážná. Na diagnostice a léčbě se podílejí lékaři několika různých oborů. I přes intenzivní antimykotickou a radikální chirurgickou léčbu je mortalita u mukormykózy mezi 50–90 %.

Seznam zkratk:

anti-VEGF – protilátka proti vaskulárnímu endotelovému růstovému faktoru
 CNS – centrální nervový systém
 CRRT – kontinuální náhrada funkce ledvin (continuous renal replacement therapy)
 CT – počítačová tomografie
 DNA – deoxyribonukleová kyselina
 JIP – jednotka intenzivní péče
 MRI – magnetická rezonance (magnetic resonance imaging)
 ORL – otorinolaryngologie
 PCR – polymerázová řetězová reakce
 PPV – pars plana vitrektomie
 RDP – proliferativní diabetická retinopatie
 VDN – vedlejší dutiny nosní

Literatura

1. Auluck, A. Maxillary necrosis by mucormycosis. A case report and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 12, 5: E360–E364, 2007.
2. Petrikos, G., Skiada, A., Lortholary, O. et al. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis* 54, Suppl 1: S23–S34, 2012.
3. Spellberg, B., Edwards, J. Jr., Ibrahim, A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev* 18, 3: 556–569, 2005.
4. Spellberg, B., Ibrahim, A., Roilides, E. et al. Combination therapy for mucormycosis: why, what, and how? *Clin Infect Dis* 54, Suppl. 1: S73–S78, 2012.
5. Walsh, T. J., Gamaletsou, M. N., McGinnis, M. R. et al. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis). *Clin Infect Dis* 54, Suppl 1: S55–S60, 2012.

Děkuji velice spoluautorům MUDr. Stanislavě Jakoubkové a MUDr. Jiřímu Soukupovi za poskytnutí obrazové dokumentace.

MUDr. Jan Marák

Oční klinika

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: jan.marak@fnhk.cz, honzamarak@post.cz

Humalog 200 U/ml v léčbě pacientky s dlouhotrvajícím diabetem 1. typu



Alena Adamíková

Diabetologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati, Zlín

Souhrn

Kazuistika se zabývá přínosem změny koncentrace krátkodobého analoga Humalog 100 U/ml na Humalog 200 U/ml v intenzifikovaném inzulínovém režimu u 44leté diabetičky 1. typu, která se léčí 32 let. Změna koncentrace bolusového inzulínu vedla ke snížení potřeby bolusových dávek a zlepšení kompenzace dle dlouhodobého parametru glykovaného hemoglobinu HbA_{1c}.

Summary

Humalog 200 U/mL in the treatment of a patient with a long-lasting type 2 diabetes mellitus

The case report is focused in the benefit of changing a concentration of a short acting analogue Humalog 100 U/mL to Humalog 200 U/mL in an intensified insulin regimen in a 44 years old patient with the type 1 diabetes mellitus who has been treated for 32 years. The change in the concentration resulted in a reduced need of bolus doses and an improved compensation according to the long-term parameter – glycated hemoglobin HbA_{1c}.

Adamíková, A. Humalog 200 U/ml v léčbě pacientky s dlouhotrvajícím diabetem 1. typu. Kazuistiky v diabetologii 15, 2: 25–26, 2017.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 1. typu
- koncentrace inzulínu
- Humalog

Keywords

- type 1 diabetes mellitus
- concentration of insulin
- Humalog

Úvod

Inzulíny s vyšší koncentrací poskytují pacientům léčeným inzulínem řadu výhod. Vyšší koncentrace znamená menší objem inzulínu aplikovaného do podkoží¹, což je spojeno s menší bolestivostí. U pacientů s vyšší spotřebou inzulínu vlivem podání menšího objemu může dojít k důslednější aplikaci dávky a spolu se zlepšením kompenzace může klesnout spotřeba inzulínu. Humalog 200 U/ml ve srovnání s přípravkem Humalog 100 U/ml nezměnil ani farmakokinetiku, ani farmakodynamiku, inzulín je bioekvivalentní.^{2,3} Je nutná aplikace dávkovačem KwikPen. Mechanismus dávkování je přizpůsoben vyšší koncentraci tak, že 1 U přípravku Humalog 200 U/ml se rovná 1 U přípravku Humalog 100 U/ml. Jedno pero obsahuje 600 U. Po prvním použití se pero může použít 28 dnů. Pokud má pacient spotřebu krátkodobě působícího analoga 20 U/den, tak jeden dávkovač vydrží předepsanou dobu uchování při pokojové teplotě. I u diabetiků 1. typu, kteří celoživotně aplikují řadu dávek bolusového inzulínu, tak Humalog o vyšší koncentraci šetří významně podkoží.⁴

Kazuistika

44letá pacientka s diabetes mellitus 1. typu se léčí od roku 1985, tedy 32 let. Do našeho pracoviště byla předána v roce 1988 v 15 letech. Byla nastavena na humánní inzulín Actrapid HM

28-8-16 IU a Ultratard HM 0-0-26 IU v intenzifikovaném inzulínovém režimu. Od prosince 1988 do května 1989 byla přechodně léčena inzulínovou pumpou Microjet Bolus II., pak se vrátila zpět na původní kombinaci inzulínů. V roce 1992 jí byla diagnostikována distální senzomotorická diabetická polyneuropatie dolních končetin. V roce 1996 přešla na kombinaci inzulínů Humulin R a Humulin N ve stejném typu inzulínového režimu. V roce 1998 přešla na kombinaci Humulin N 20-0-12 IU a Humalog 8-8-8 U. Byla u ní diagnostikována revmatoidní artritida, která se poměrně rychle dostala do remise. Pracuje dlouhodobě jako učitelka ve speciální škole.

Kombinaci Humulin N a Humalog aplikovala až do roku 2000, do první gravidity, kterou neplánovala, měla HbA_{1c} 6,6 % (IFCC). Během gravidity aplikovala opakované dávky krátkodobého inzulínu Humulin R (6.00, 9.00, 12.00, 15.00, 18.00, 21.00 a 2.00 h). HbA_{1c} se pohyboval kolem 5,2 % (IFCC). Porod proběhl spontánně v listopadu 2000 v 38. týdnu, dítě mělo hmotnost 3 990 g a měřilo 52 cm. Po porodu se vrátila na původní kombinaci Humalog 100 U/ml a Humulin N.

V roce 2002 byla operována pro syndrom karpálního tunelu. V září 2004 byla zahájena předkoncepční příprava, režim byl změněn na více dávek pouze krátkodobého inzulínu Humulin R, inzulínovou pumpu nechtěla. Při HbA_{1c} 5,9 % (IFCC) v říjnu 2004 přišla s potvrzenou graviditou, gemini. Rodila císařským řezem v 33. týdnu, holčičky měly hmotnosti 2 600 g/43 cm a 2 490 g/46 cm. Po porodu již byla nastavena

na kombinaci krátkodobě a dlouhodobě působícího analogu inzulínu (Humalog 100 U/ml 6-6-6 U, Lantus 100 U/ml v 21.00 18 U). Dávka postupně mírně narostla na přibližně 22 jednotek bazálního inzulínu a kolem 10–14 jednotek v jednotlivých bolusových dávkách.

Přibližně od roku 2013, od hysterektomie, se postupně zhoršovala kompenzace diabetu dle glykovaného hemoglobinu HbA_{1c}, který se pohyboval kolem 70 mmol/mol. Při stažení dat glukometru jsme dokumentovali vysokou variabilitu, směrodatnou odchylku SD až kolem 5, vysoké průměrné glykemie kolem 10 mmol/l, hyperglykemie bez následného kontrolního měření, občasná hypoglykemie. Prodělávala i problémy s partnerem. Podala výpověď v práci. Pro endometriózu medikovala hormonální léčbu. Často dopíchávala bolusy na svačiny. Přestože pacientka měla BMI 22,2 kg/m², upravovali jsme jídelníček s nutriční terapeutkou v prevenci hypoglykemií. V říjnu 2015 pro spotřebu kolem 15 U v jednotlivých bolusech jsme se rozhodli pro změnu koncentrace inzulínu lispro (Humalog) na 200 U/ml. HbA_{1c} při změně inzulínu bylo 78 mmol/mol. Během roku 2016 došlo postupně k poklesu HbA_{1c} na 63 mmol/mol, snížila se spotřeba bolusového inzulínu na 12 U k jednotlivým jídlům a přestala aplikovat i dávky inzulínu na svačiny. Spotřeba bazálního inzulínu glargin (Lantus) 100 U/ml se pohybovala kolem 23 U. Aktuálně zvažujeme i změnu koncentrace bazálního inzulínu na glargin 300 U/ml, avšak pacientka odjíždí na delší pobyt s novým partnerem do Austrálie.

Diskuse

Terapie pacienta s diabetem 1. typu, který aplikuje inzulín mnohdy od dětství, často neprodělává zásadních změn. Pacienti jsou nastavení na intenzifikované inzulínové režimy, většinou již dlouhodobě aplikují i inzulínová analoga. Zásadní změnou bývá jen převod na inzulínovou pumpu. U diabetiků 2. typu, pokud aplikují inzulín ve vyšších dávkách v intenzifikovaném režimu a jsou obézní, se ke změně koncentrace inzulínu přistupuje poměrně často. Předpokládá se, že se inzulín bude lépe vstřebávat, sníží se spotřeba alepší kompenzace.

I u diabetiků prvního typu, kteří aplikují inzulín celoživotně několikrát denně, je třeba myslet na to, že menší objem jinak stejně účinného inzulínu šetří podkoží. U pacientky, která měla spotřebu v jednotlivé bolusové dávce kolem 15 jednotek, změna koncentrace na Humalog 200 U/ml vedla ke snížení spotřeby inzulínu a také zlepšení kompenzace, kterého se jiným způsobem nedařilo dosáhnout.

Závěr

Použití koncentrovaného krátkodobě působícího analogu Humalog 200 U/ml u pacientky s dlouhodobě trvajícím diabetem 1. typu vedlo ke snížení spotřeby inzulínu a zlepšení kompenzace dle dlouhodobého parametru HbA_{1c}. Koncentrovaný inzulín, který má menší objem aplikované dávky, mimo jiné šetří podkoží u pacientů s nutností celoživotní aplikace inzulínu.

Literatura

1. Heise, T., Nosek, L., Dellweg, S. et al. Impact of injection speed and volume on perceived pain during subcutaneous injections into the abdomen and thigh: a single-centre, randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab* 16, 10: 971–976, 2014.
2. de la Peña, A., Seger, M., Soon, D. et al. Bioequivalence and comparative pharmacodynamics of insulin lispro 200 U/mL relative to insulin lispro (Humalog®) 100 U/mL. *Clin Pharmacol Drug Dev* 5, 1: 69–75, 2016.
3. Humalog 200 U/ml. Souhrn údajů o přípravku. (online: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000088/WC500050332.pdf)
4. Janíčková Žďárská, D., Kvapil, M. Proč inzulínový analog lispro v koncentraci 200 U/ml? *Klin Farmakol Farm* 29, 3: 113–114, 2015.

MUDr. Alena Adamíková, Ph.D.
Diabetologické centrum
Interní klinika
Krajská nemocnice T. Bati, a.s.
Havlíčkovo nábřeží 600
762 75 Zlín



Příběh diabetičky 1. typu, u níž převedení na koncentrovaná inzulínová analogá vedlo ke zvýšené léčebné adherenci a tím k výraznému zlepšení kompenzace diabetu



Alice Sýkorová

Diabetologické centrum, K.Z. a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
Diabetologická ambulance, HNSP v Bílině

Souhrn

Kazuistika popisuje příběh mladé pacientky s diabetes mellitus 1. typu, u které došlo po změně terapie na koncentrovaná inzulínová analogá ke zlepšení léčebné adherence, k pozitivní změně přístupu k vlastní chronické diagnóze a v neposlední řadě k výraznému zlepšení kompenzace diabetu.

Summary

A case report of a patient with the type 1 diabetes mellitus, in whom a switch to concentrated insulin analogues resulted in an increased medical adherence and consequently also in a significant improvement of a compensation of the diabetes
The case report presents a young female patient with the type 1 diabetes mellitus, in whom a switch to concentrated insulin analogues resulted in an improved medical adherence, a positive change in her approach to her chronic medical diagnosis and last but not at least in a significant improvement of a compensation of the diabetes.

Sýkorová, A. Příběh diabetičky 1. typu, u níž převedení na koncentrovaná inzulínová analogá vedlo ke zvýšené léčebné adherenci a tím k výraznému zlepšení kompenzace diabetu. Kazuistiky v diabetologii 15, 2: 27–28, 2017.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 1. typu
- koncentrovaná inzulínová analogá
- adherence k léčbě

Keywords

- type 1 diabetes mellitus
- concentrated insulin analogues
- adherence to treatment

Úvod

Dosažení dlouhodobé dobré kompenzace diabetu 1. typu není snadné. Bohužel zatím jde o doživotní a progresivní onemocnění, které vyžaduje neustálou sebekontrolu a je spojeno s každodenní podkožní aplikací inzulínu a omezení ve stravování i v životním režimu. Nedílnou součástí je důsledný selfmonitoring a selfmanagement diabetu, bez kterého nelze diabetes mellitus (DM) 1. typu dobře kompenzovat. Na pacienta jsou ale každodenně kladeny vysoké nároky, ne každý si s tím v životě dokáže dobře a ihned poradit. Mnohdy má toto onemocnění velký dopad na psychický stav pacienta, zvláště pak v období puberty či rané dospělosti, jak bude popsáno i v této kazuistice. I zde se nám vyplácí individuální a trpělivý přístup. Mnohdy opouštíme roli diabetologa a vrháme se do pozice psychologa či životního kouče.

Kazuistika

Aktuálně 21letá pacientka s poměrně krátkou anamnézou diabetes mellitus 1. typu od 18. roku života. Sledována v naší diabetologické ambulanci je od června 2015.

DM 1. typu jí byl diagnostikován v roce 2014, prvotní manifestace hyperglykemií bez přítomnosti ketoacidózy (dia-

gnózu DM 1. potvrdila vysoká pozitivita protilátek anti GAD a IA).

Kompenzace diabetu po počátečním zaléčení a edukaci byla výborná, HbA_{1c} 56..47 mmol/mol. Bohužel toto období trvalo poměrně krátce a od února 2015 došlo k výraznému zhoršení kompenzace diabetu, HbA_{1c} se pohyboval v rozmezí 114–131 mmol/mol. Svou významnou roli sehrála noncompliance k režimu i k terapii, zřejmě na podkladě nedobrého psychického rozpoložení. Pacientka zapomínala aplikovat inzulín před jídly, nedodržovala dietní ani režimová opatření.

Bohužel velmi neuspokojivé rodinné zázemí a bouřlivé období rané dospělosti vyústilo až k suicidálnímu pokusu v květnu 2015, což vyžadovalo poměrně složitou a dlouhou psychiatrickou intervenci.

Od června 2015 jsem pacientku převzala do své diabetologické péče a „začaly jsme s diabetem naprosto odznova“. V té době byla léčena inzulínovými analogy v IIT režimu glulisin (Apidra) 8-8-8 U, glargin (Lantus) 12-0-0-20 U s neuspokojivou kompenzací HbA_{1c} 127 mmol/mol.

K diagnóze DM 1. typu přibyla přidružená autoimunita – subklinická hypotyreóza na podkladě autoimunitní tyreoiditidy s nutností zavedení substituční terapie v malé dávce 50 µg levothyroxinu denně, a dále od srpna 2016 arteriální hypertenze, zaléčená ACEi (perindopril 5 mg/den). V této době byla

přechodně potvrzena mikroalbuminurie, která se po залечení hypertenze normalizovala.

Spolupráce s pacientkou se pomalu lepšila, ale přesto přetrvával odpor k pravidelné aplikaci inzulínu, tvrdila, že každá aplikace jí je nepříjemná a bolestivá, kompenzace byla nadále neuspokojivá s HbA_{1c} 124 mmol/mol, glykemie dle glukometru a kontinuální monitorace glykemií 16–20 mmol/l s občasnými nočními hypoglykemiemi.

V srpnu 2016 jsme pacientku převedli na koncentrovaný bazální analog Toujeo 300 jednotek/ml SoloStar v dávce 10-0-0-28 U, což se projevilo ústupem nočních hypoglykemií a poklesem HbA_{1c} na 91 mmol/mol. Neváhala jsem a v říjnu 2016 jsem změnila i prandiální inzulín za koncentrovaný inzulín lispro – Humalog 200 jednotek/ml KwikPen v dávce 10-8-8 U. Pacientka byla ke změně léčby kupodivu nakloněna. Při kontrole po šesti týdnech již došlo k výraznému zlepšení adherence k terapii, neboť dle slov pacientky „nevynechala jedinou aplikaci k jídlu“, vpichy nebyly bolestivé a byla spokojena i se „snazším“ inzulínovým aplikátorem. Svou roli jistě sehrálo i zlepšení psychického stavu pacientky a nové zaměstnání (prodačka s 12hodinovým jednosměnným provozem). Po třech měsících došlo ke zlepšení kompenzace – HbA_{1c} 78 mmol/mol. Dávky inzulínu jsme společně přizpůsobily aktuálnímu režimu s navýšením dávky prandiálního inzulínu večer (po příchodu z práce) tedy 10-10-18 U (největší denní jídlo po ukončení pracovního režimu, dávky inzulínu ve večerních hodinách se po edukaci snaží titrovat dle glykemie a aktuálního množství přijatých sacharidů). Při poslední kontrole v dubnu 2017 došlo k dalšímu zlepšení kompenzace na HbA_{1c} 67 mmol/mol, dle ověření senzorem je bez hypoglykemií a s pravidelnou aplikací všech denních dávek inzulínu.

Závěr

V současné době je pacientka léčena kombinací Humalog 200 jednotek/ml KwikPen v dávce 10-10-18 U a Toujeo 300 jednotek/ml SoloStar 10-0-0-28 U. Po převedení na koncentrovaná inzulínová analoga došlo ke zlepšení kompenzace o 57 mmol/mol. Při výšce 173 cm má hmotnost 63 kg, což odpovídá BMI 20,57 kg/m² a nedošlo tedy ke změně hmotnosti. Kompenzace krevního tlaku je rovněž uspokojivá – 125/70 mmHg.

Přestože výsledky stále nejsou v doporučených mezích, je zde vidět obrovský pokrok, roli sehrála zlepšená adherence k terapii a také vylepšení celkového psychického stavu pacientky.

Z mého pohledu je využití koncentrovaných inzulínových analog přínosné nejen u diabetiků 2. typu s vysokými denními dávkami inzulínu, ale také u diabetiků 1. typu, a to s ohledem na celoživotní aplikaci inzulínu v IIT režimu několikrát denně, šetření podkoží, omezení bolestivosti při aplikaci, což se v dobrém slova smyslu může projevit zlepšením adherence k terapii a ovlivněním celkové kvality života diabetika.

MUDr. Alice Sýkorová
Diabetologické centrum
K.Z. a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 3316/12A
401 13 Ústí nad Labem

oznámení

Vzniká Technologická sekce České diabetologické společnosti

Ambiciózní, byť zcela praktické cíle si položila nově vznikající Technologická sekce České diabetologické společnosti, založená na návrh prof. Zdeňka Rušavého. V jejích plánech je příprava nového systému edukací nových technologií a praktických kurzů pro diabetology, inovace standardu léčby CSII, příprava standardu kontinuální monitorace glykemie a další. Do konce roku plánuje přípravný výbor ustavení řádného vedení sekce (volby). Podrobnosti jsou dostupné na sekretariátu ČDS.

kviz

Možnosti léčby diabetického makulárního edému, indikace a kontraindikace – kazuistická sdělení

Magdalena Kováčová, Bohdana Kalvodová

Oční klinika, 1. LF UK a VFN, Praha



Kováčová, M., Kalvodová, B. Možnosti léčby diabetického makulárního edému, indikace a kontraindikace – kazuistická sdělení. *Kazuistiky v diabetologii* 15, 2: 29–35, 2017.

Úvod

Diabetický makulární edém (DME) je častou a závažnou oční komplikací diabetes mellitus (DM), způsobující pokles až ztrátu centrální zrakové ostrosti (CZO) u diabetiků produktivního věku. Prevalence makulárního edému stoupá od 0 % k 3 % u osob s nově zjištěným DM až k 29 % po více než 20letém trvání DM. Příčinou vzniku DME je abnormální kumulace cévní tekutiny uvnitř sítnicových buněk a/nebo extracelulárně, zejména v zevní plexiformní a vnitřní jádrové vrstvě sítnice.

Podle klinického obrazu rozlišujeme několik typů edému – fokální, difúzní DME a ischemickou makulopatii, specificky definovaný je klinicky signifikantní makulární edém (KSME). Fokální edém je charakterizovaný lokalizovaným ztluštěním sítnice a přítomností tvrdých exsudátů (depozita lipidů a bílkovin) v makulární oblasti, nemusí být vždy spojen s poklesem CZO. Difúzní edém se projevuje extracelulárním hromaděním tekutiny a často akumulací tekutiny do cystoidních prostor, v tomto případě se jedná o cystoidní DME. U tohoto typu edému se na vzniku může podílet i vitreomakulární trakce neodloučené zadní plochy sklivce. U ischemické makulopatie dochází k zániku kapilární sítě v oblasti fovey. Nejčastěji se u pacientů s edémem kombinují difúzní a ischemický typ. Diagnózu tohoto onemocnění v klinické praxi standardně stanovujeme biomikroskopickým vyšetřením fundu v arteficiální mydriáze, fluorescenční angiografií (FAG) a optickou koherenční tomografií (OCT). OCT umožňuje efektivně zhodnotit strukturu sítnicových vrstev, vitreomakulární rozhraní a odhalit případnou vitreomakulární trakci (VMT).

V současné době se nabízí několik možností léčby této komplikace DM. Standardem léčby DME je od poloviny 80. let 20. století laserová fotokoagulace (LF) sítnice. Mechanismus účinku LF je dán přímou fotokoagulací míst, která jsou zdrojem průsaku cévní tekutiny, s výjimkou přímého ošetření centra makuly. Konvenční LF využívá zelené světlo diodového laseru o vlnové délce 514 nm, které proniká na úroveň pigmentového epitelu sítnice a vede ke vzniku fotokoagulační jizvy. Ke snížení vedlejších účinků na zrakové funkce byly v léčbě DME zavedeny lasery o vlnové délce 577 nm nebo 810 nm a byly využity modalitty podprahové mikropulzní laserové terapie. Podprahová mikropulzní technika umožňuje maximální absorpci energie v melanocytech pigmentového epitelu sítnice

s minimálním poškozením přilehlých vrstev sítnice a cévnatky. Navíc pravděpodobně dochází k fotostimulaci, k podpoře fyziologických reparačních procesů a lepší CZO ve srovnání s konvenční LF.

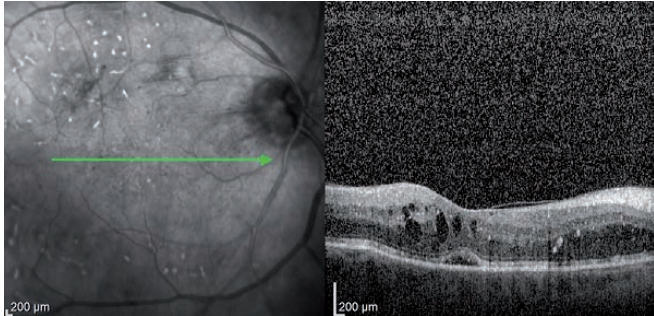
Podstatný pokrok v léčbě DME nastal zavedením farmakologické intravitreální léčby protilátkami proti vaskulárnímu endotelovému růstovému faktoru (VEGF), tzv. anti-VEGF terapie, a léčby pomocí steroidů. Aplikace anti-VEGF do sklivce má antiangiogenní a antipermeabilní účinky.^{2,11} V klinických studiích bylo prokázáno, že do sklivce podávaná kortikoidní terapie vede k potlačení mediátorů zánětu a je vhodná ve formě depotních implantátů dexamethasonu s prolongovaným působením zejména u chronického edému s výraznou přestavbou makulární tkáně. Chirurgická léčba DME cestou bezstehové pars plana vitrektomie (PPV) je vhodná u těch typů DME, u kterých je patrna trakce neodloučeného kortikálního sklivce a/nebo trakce podmíněná epimakulární membránou. PPV se separací zadní hyaloidní membrány také příznivě ovlivňuje DME, který nereagoval na LF nebo na léčbu anti-VEGF a/nebo steroidní intravitreální léčbu.

Soubor nemocných

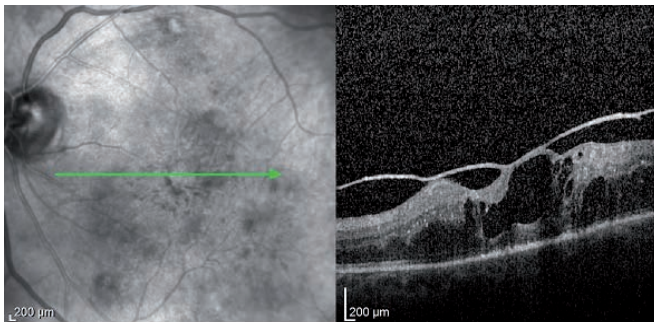
Kazuistika 1

Žena, 73 let, 15 měsíců léčena perorálními antidiabetiky (PAD) pro DM 2. typu, hodnota HbA_{1c} byla 47 mmol/mol. CZO amblyopického pravého oka (OP) byla 0,1 nat., korekce nelepší, levého oka (OL) 0,2 nat., korekce nelepší. Biomikroskopickým vyšetřením jsme stanovili diagnózu KSME na obou očích (OPL). Na lineárních OCT scanech makuly OPL jsme prokázali vysoký cystoidní makulární edém a na OL navíc zřetelnou VMT (obr. 1, 2). Na základě biomikroskopického a OCT nálezu jsme bezprostředně zahájili fokální LF makuly OPL z obavy další progresu poklesu CZO. Po LF kontrolní OCT vyšetření makuly OPL prokázalo mírný pokles CMT o 50 μm (obr. 3, 4). CZO amblyopického OP se nezměnila a OL se mírně zlepšila na úroveň 0,32 nat. Následně pacientka již souhlasila s provedením 25G PPV pro VMT. Za tři měsíce po PPV prokazujeme na lineárních OCT scanech kompletní regresí edému s počínající gliální přestavbou v zevní vrstvě fotoreceptorů (obr. 5). Na konci sledovacího období CZO OL zůstává stabilizovaná.

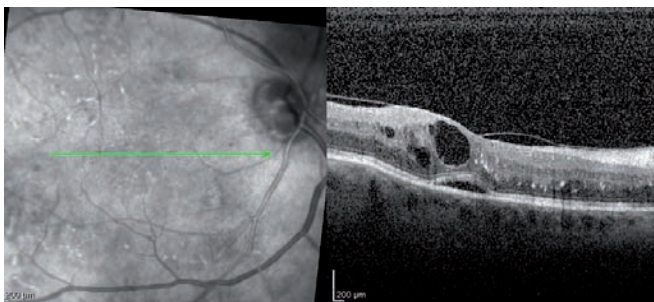
Obr. 1: Lineární horizontální transfoveolární scan pravého oka s cystoidní přestavbou retinálních vrstev, difúzním makulárním edémem v zevní jaderné vrstvě a serózní ablaci smyslového epitelu



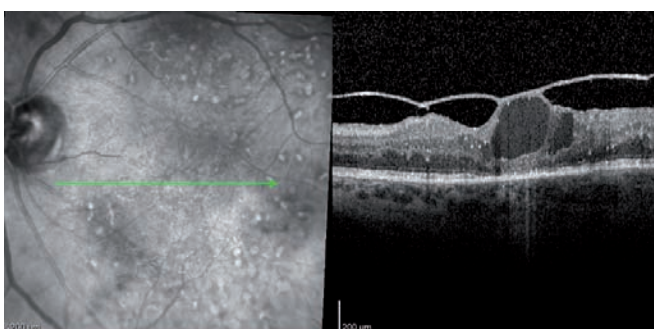
Obr. 2: Na OCT snímku je zachycena fokální a široká VMT zahuštěné zadní plochy sklivce s difúzním DME v zevní jaderné vrstvě



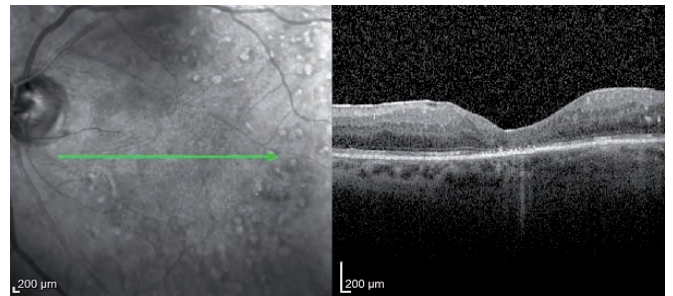
Obr. 3: Po LF kompletní regrese difúzního makulární edému v zevní jaderné vrstvě nazálně od foveoly, serózní ablace smyslového epitelu trvá



Obr. 4: Po LF regrese difúzního DME v zevní jaderné vrstvě, formace makrocysty centrálně, spontánní uvolnění fokální sklivcové trakce nazálně od foveoly, široká foveolární VMT trvá



Obr. 5: Po PPV obnovena foveolární deprese, subfoveolární gliální přestavba s defektem vnitřních segmentů fotoreceptorů



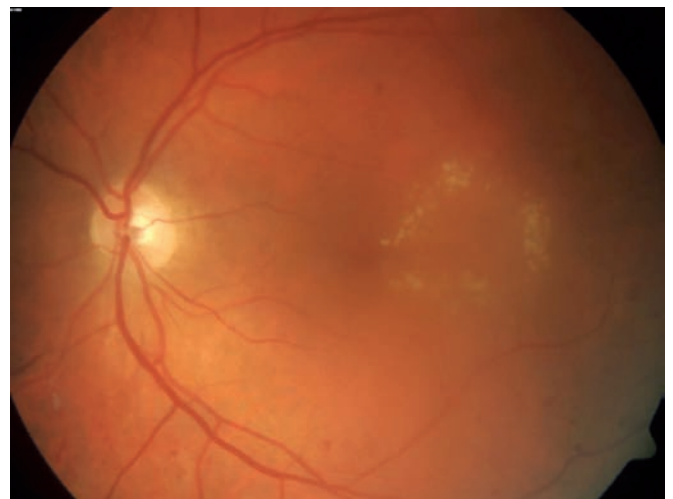
Kazuistika 2

Muž, 63 let, 5 let léčen PAD pro DM 2. typu, hypertonik, léčen také pro hyperlipidemii, kompenzace DM byla uspokojivá, hodnoty HbA_{1c} byly 49 mmol/mol (srpen 2013), 52 mmol/mol (únor 2014), 52 mmol/mol (listopad 2014). CZO OPL byla

Obr. 6: Na barevné fotografii očního pozadí OP zachycen KSME s tvorbou drobné cholesterolové plaky paramakulárně

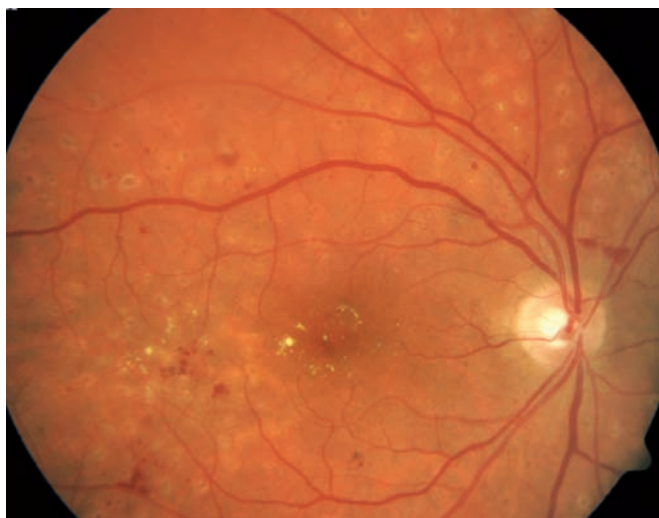


Obr. 7: Na barevné fotografii očního pozadí OL KSME – kruhovitě uspořádání tvrdých exsudátů



0,1 s +2,0 D, resp. 0,8 s +2,0 D. Stanovili jsme diagnózu KSME na OPL, neproliferativní diabetická retinopatie OPL a senilní katarakta OL (obr. 6, 7). Po provedené LF makuly OPL a operaci katarakty OL se CZO OP zlepšila na úroveň 0,8 s +2,0 D a OL na 1,0 s +2,0 D. Anatomické i funkční zlepšení bylo dosaženo přímou konvenční LF oblastí prosakování (obr. 8, 9).

Obr. 8: Po LF – temporálně LF baráž makuly, ústup tvrdých exsudátů



Obr. 9: Ošetření makuly fokální LF, kompletní regrese KSME

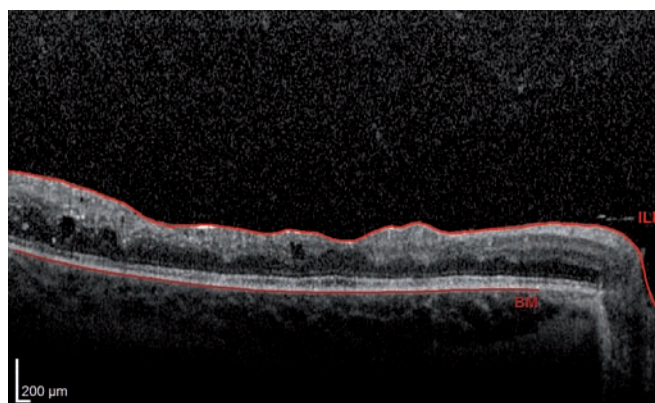


Kazuistika 3

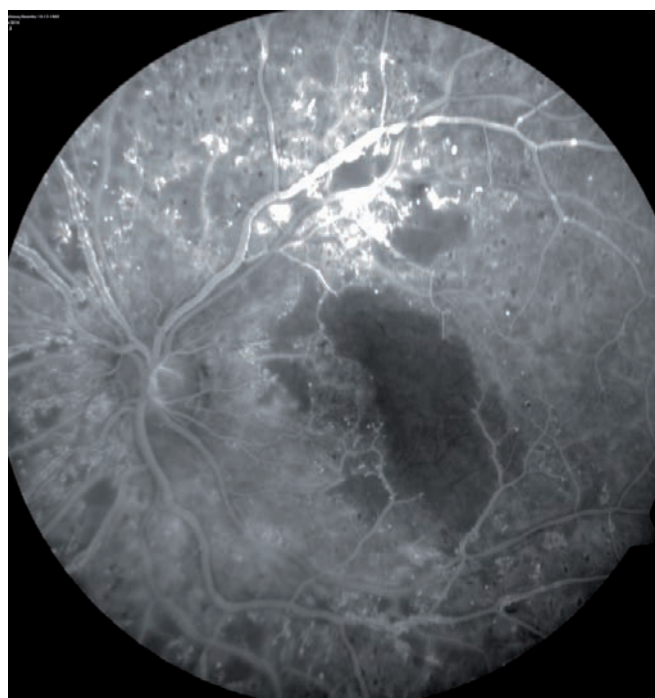
Žena, 24 let, 10 let je léčena inzulinem pro DM 1. typu, v období 2011–2013 neuspokojivá kompenzace, hodnoty HbA_{1c} byly 149 mmol/mol. V dalším sledovacím období (2014–2016) se kompenzace DM zlepšila s postupným poklesem hodnot HbA_{1c} na 90..75..65..59..51..57 a 76 mmol/mol. Terapie inzuli-

novou pumpou byla u pacientky zahájena v květnu 2016. Pacientka se dále léčila pro hypertenzi, hypercholesterolemii a od ledna 2013 byla na biologické léčbě certolizumabem (CIMZIA) pro revmatoidní artritidu. Na OPL byla CZO 0,8 s korekcí -1,0 D, avšak CZO OL byla mírně excentricky. Na lineárním OCT scanu foveoly OL jsme zjistili ztrátu stratifikace jednotlivých sítnicových vrstev a částečně vymizení vrstvy elipsoidů vnitřních segmentů fotoreceptorů (obr. 10). Při FAG vyšetření jsme potvrdili rozsáhlou ischemii makuly OL se zachovaným okrskem perfuze v nazálním okraji foveoly (obr. 11). Ischemii makuly, potvrzené při FAG vyšetření, odpovídal i biomikroskopický nález obliterovaných cév v makulární oblasti (obr. 12). U této pacientky jsme diagnostikovali ischemickou makulopatii bez možnosti léčbou obnovit cévní perfuzi makuly.

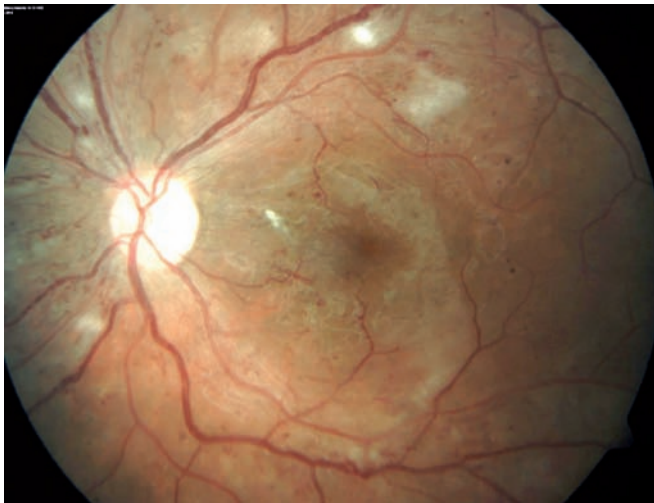
Obr 10: Lineární horizontální transfoveolární scan pravého oka, ztráta stratifikace jednotlivých sítnicových vrstev



Obr. 11: Snímek z fluorescenční angiografie ukazuje extenzivní kapilární neperfuzi v makule s rozšířením a nepravidelností foveolární avaskulární zóny⁶



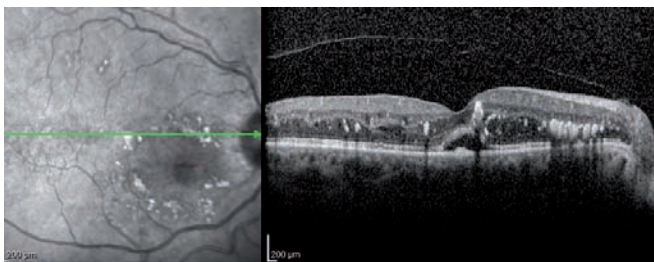
Obr. 12: Na barevném snímku očního pozadí OL, zejména v temporálních okrajích makuly, jsou bělavě opouzdřené cévy, které korespondují s oblastmi nonperfuze na obr. 11



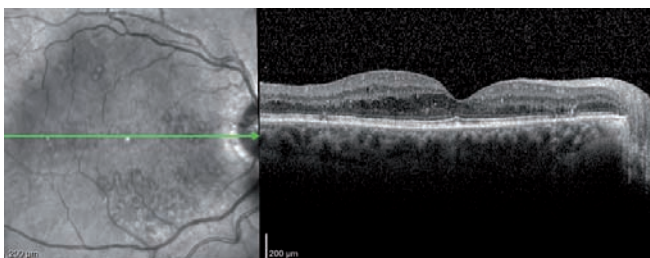
Kazuistika 4

Žena, 66 let, léčena 6 let PAD pro DM 2. typu, hypertonička. DM byl uspokojivě kompenzován, hodnoty HbA_{1c} byly v rozmezí 36 až 53 mmol/mol. Pro DME OP byla u pacientky v roce 2013 zahájena anti-VEGF terapie preparátem ranibizumab (obr. 13). V prvním roce intravitreální (IVT) léčby bylo pacientce aplikováno celkem 9 injekcí se ziskem 14 písmen ETDRS optotypů, tj. zlepšení CZO o 3 řádky ETDRS optotypů. V dalším sledovacím období v druhém roce léčby nebylo přistoupeno k dalším aplikacím pro stabilizaci anatomického a funkčního nálezu (obr. 14).

Obr. 13: Intraretinální prosáknutí s ablaci smyslového epitelu sítnice, tvrdé exsudáty jsou zobrazeny jako hyperreflektující ložiska



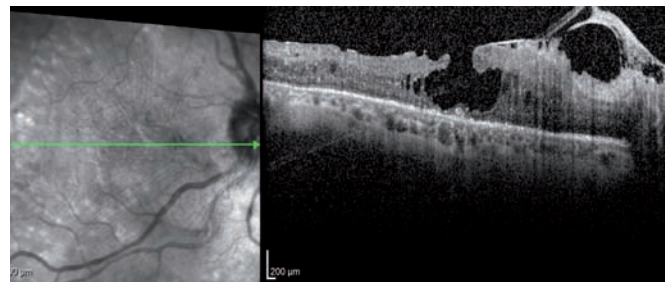
Obr. 14: Kompletní regrese DME po anti-VEGF a laserové terapii



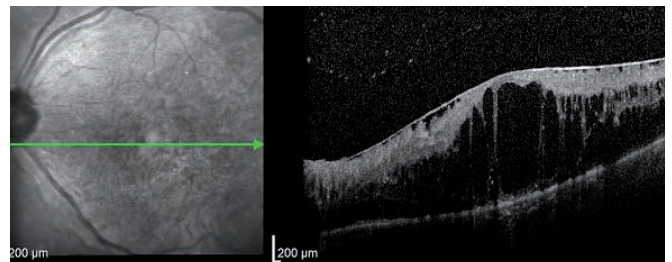
Kazuistika 5

Muž, 61 let, 20 let léčen pro DM 2. typu, v době sledování na inzulinové terapii, kompenzace DM byla neuspokojivá, hodnoty HbA_{1c} byly 108 mmol/mol (prosinec 2013), 84 mmol/mol (duben 2014), 89 mmol/mol (prosinec 2014). Pacient dále léčen pro polyneuropatii dolních končetin, hypertenzní nemoc, podstoupil operaci tlustého střeva pro maligní tumor (únor 2015), následně bez radioterapie a chemoterapie. LF pro NPDR na OPL byla provedena v roce 2013 na očním oddělení v místě bydliště. Při vyšetření na naší klinice jsme zjistili CZO OPL 1/6 s -1,0 D, resp. 1/12 s -0,75 cyl/80°. Na lineárních OCT scanech makuly OP byla patrná pokročilá vitreoschíza zadní sklivcové membrány s VMT a tvorbou lamelárního defektu makuly (obr. 15). Na lineárních OCT scanech makuly OL jsme zaznamenali difúzní DME a hyperreflexní linii na povrchu sítnice na podkladě epimakulární membrány (obr. 16). Pacient podstoupil na obou očích 23G PPV, na OP doplněnou plynovou vnitřní taponádou sítnice. Po vitreoretinálním chirurgickém výkonu se

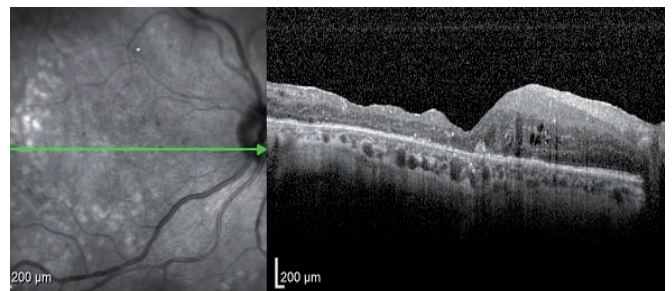
Obr. 15: Na lineárním horizontálním transfoveolárním scanu OP je pokročilá vitreoschíza sklivcové membrány s tvorbou lamelárního defektu foveoly a ztráta stratifikace sítnicových vrstev



Obr. 16: Obraz epimakulární membrány s pokročilým cystoidním makulárním edémem, edém dominuje v zevní vrstvě fotoreceptorů s rozvolněním gliálních sept

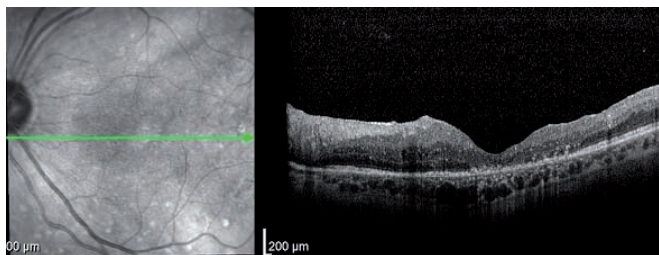


Obr. 17: Nález po PPV, uzavření lamelárního defektu foveoly



CZO OPL zlepšila na 0,1 nat., resp. 0,16 s -1,0 D. OCT OPL prokázalo na obou očích částečně obnovenou integritu jak zevní limitující membrány, tak vnitřních a zevních segmentů fotoreceptorů a na OP uzavřený lamelární defekt (obr. 17, 18).

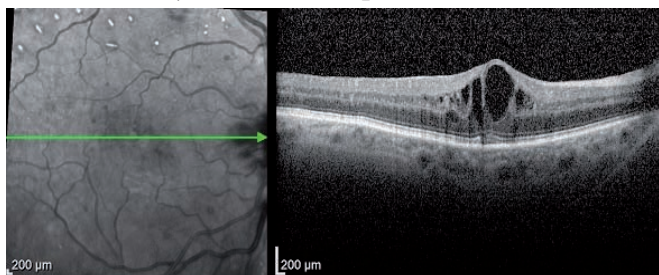
Obr. 18: Nález po PPV, obnovení foveolární deprese, kompletní regrese DME, foveolárně gliální přestavba se ztrátou vrstvy vnitřních segmentů fotoreceptorů



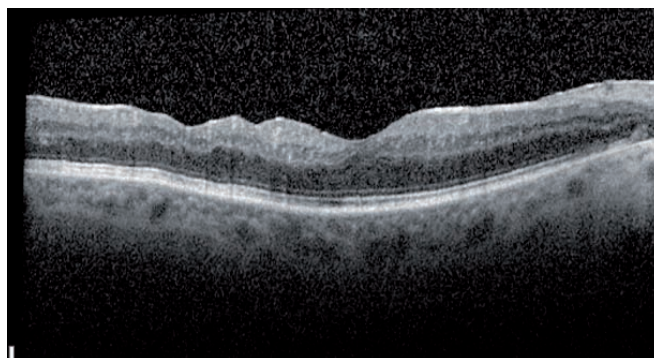
Kazuistika 6

Muž, 78 let, 40 let léčen pro DM 2. typu, nyní kombinací PAD a inzulínové terapie, DM byl uspokojivě kompenzován, hodnoty HbA_{1c} byly 65..63..60 mmol/mol. CZO OP byla 0,25 s +3,0// -0,5 cyl/70°, na OL 1,0 s +2,75// -0,75 cyl/60°. Nález NPDR na obou očích byl již ošetřen LF. Na naši kliniku se pacient dostavil v dubnu 2014, na OP byl na OCT scanech potvrzen DME (obr. 19). Vzhledem k hodnotě HbA_{1c} pacient v tomto období nesplňoval podmínky úhrady k anti-VEGF léčbě hrazené z prostředků veřejného zdravotního pojištění (byla požadována hodnota nižší než 60 mmol/mol), proto podstoupil chirurgický výkon 23G PPV. Po operačním výkonu jsme dosáhli stabilizaci zrakové funkce, na OCT scanech jsme zjistili kompletní regresi makulárního edému (obr. 20). V dalším sledovacím období pacient podstoupil operaci katarakty s implantací nitrooční čočky, avšak po výkonu DME recidivoval (obr. 21). Pacient hodnotou HbA_{1c} stále nesplňoval podmínky úhrady k anti-VEGF léčbě, proto jsme přistoupili k IVT aplikaci depotního biodegradabilního preparátu dexamethasonu. Zlepšení anatomického nálezu a zrakových funkcí OP jsme zaznamenali za 1 a za 3 měsíce po aplikaci (obr. 22, 23). Po odeznění účinku steroidního preparátu a změnou SPC (od ledna 2015 maximální hladina HbA_{1c} k zařazení k IVT terapii je 69 mmol/mol) pacient mohl být zařazen k anti-VEGF terapii a pokračovat v léčbě perzistujícího DME (obr. 24). U pacienta jsme dosáhli kompletní regresi DME se zlepšením CZO (obr. 25).

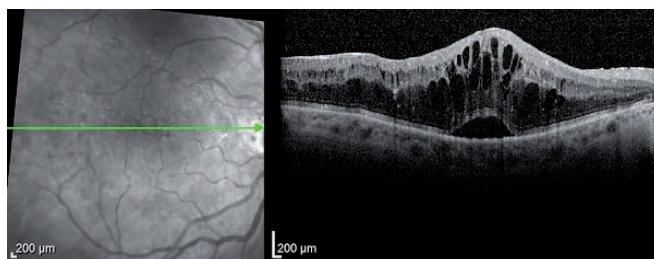
Obr. 19: Makrocystický edém foveoly s drobnými mikrocystami ve vnitřní jaderné vrstvě bipolárních buněk



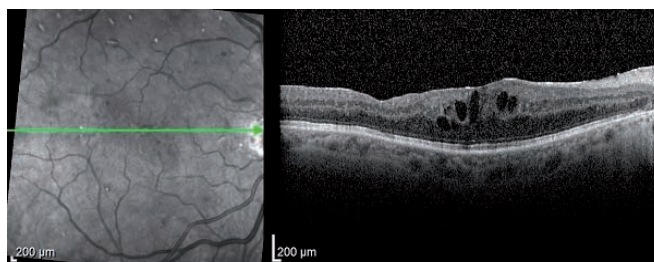
Obr. 20: Kompletní regrese DME po PPV



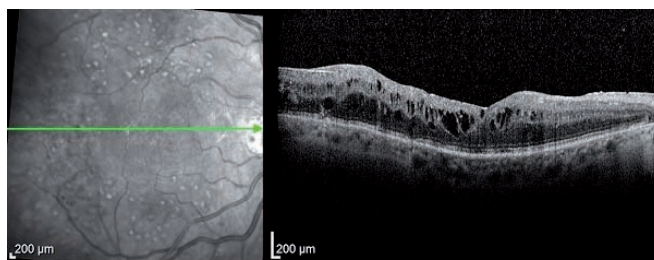
Obr. 21: Recidiva DME po operaci katarakty, difúzní edém v zevní vrstvě fotoreceptorů s ablací smyslového epitelu



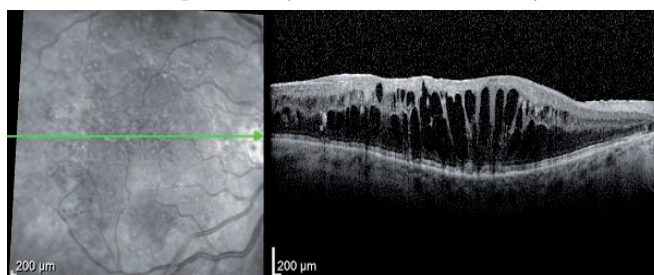
Obr. 22: Jeden měsíc po IVT aplikaci dexamethasonu (Ozurdex), oploštění DME

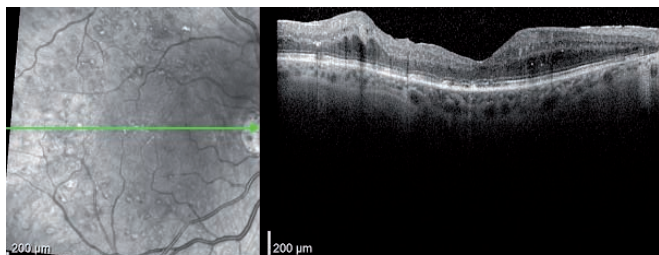


Obr. 23: Tři měsíce po IVT aplikaci dexamethasonu, počínající recidiva DME



Obr. 24: Kompletní recidiva DME po odeznění účinku dexamethasonu a před zahájením anti-VEGF léčby



Ob. 25: Kompletní regrese DME po IVT terapii

Diskuse

Klinický obraz DME, úroveň CZO, nález makuly podle OCT včetně centrální makulární tloušťky, aktuální stav kompenzace DM vyjádřený hladinou HbA_{1c}, stav renálních funkcí, celkový cholesterol a hodnota krevního tlaku jsou podstatné aspekty rozhodující o vhodném léčebném postupu u pacientů s makulární komplikací DM. Ke každému sledovanému pacientovi jsme přistupovali individuálně. Do našeho souboru kazuistik byli zařazeni dva pacienti (kazuistiky 1 a 2) se specifickým morfoloogickým nálezem KSME, který je důležitým ukazatelem progresu onemocnění s bezprostředním ohrožením centra makuly a CZO. KSME není diagnostikován na základě funkčních změn, resp. poklesu CZO, ale na základě morfoloogického nálezu na sítnici, a vyžaduje bezprostředně provést fokální LF makuly.¹ Tento postup léčby pomocí šetrné konvenční LF jsme dodrželi u obou našich nemocných. Studie ETDRS (1985)³ prokázala, že konvenční LF makuly, fokální nebo mřížková, snižuje o 50 % riziko signifikantní ztráty CZO. I přesto, že příznivý účinek konvenční LF na stabilizaci CZO může být spojen s destrukcí fotoreceptorů sítnice, s progresivním rozšířením sítnicových žil a s možným rozvojem chorioidální neovaskularizace a subfoveolární fibrózy a dále změnami v senzitivitě makuly dle perimetrie, tyto nežádoucí účinky jsme u našich pacientů nezaznamenali. Zajímavé výsledky publikovali Chen et al. (2016)⁴, kteří hodnotili účinnost podprahové mikropulzní diodové LF oproti konvenční LF v léčbě DME. Uváděná metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií, která zahrnovala celkem 398 očí (203 očí léčených podprahovou mikropulzní terapií a 195 očí konvenční LF) prokázala, že CZO je po podprahové mikropulzní terapii diodovým laserem lepší ve srovnání s konvenční LF, a to přesto, že rozdíl před 12. měsícem sledování se nezdály být klinicky významné a mohly záviset na vstupní CZO. Oba typy léčby mají obdobné anatomické výsledky. U naší pacientky (kazuistika 1), která podstoupila na OL 25G PPV po předchozí LF DME, a dále u dlouhodobě neuspokojivě kompenzovaného diabetika (kazuistika 5) jsme potvrdili, že bezstehová PPV umožňuje přerušit předozadní a tangenciální vitreomakulární trakci, sloupnout epimakulární membránu včetně vnitřní limitující membrány sítnice. Bezstehová PPV je šetrná k nitroočním strukturám a umožňuje rychlou zrakovou rehabilitaci i u těch nemocných, kteří neuspokojivě reagovali na LF nebo pro pokročilý nález v makule LF nemohla být provedena. Význam chirurgického odstranění zesílené vnitřní limitující membrány prokázali Matsunaga et al. (2005)¹⁰ a Kalvoda et al. (2009)⁵. Fy-

ziologické hladiny VEGF v oku zajišťují obnovu cévního systému, udržují fenestraci kapilár, adekvátní cévní průtok a mají i neuroprotektivní účinky. Nerovnováha produkce VEGF má za následek novotvorbu cév a zvýšenou permeabilitu. Intravitreální anti-VEGF terapie DME spočívá v opakovaných aplikacích anti-VEGF preparátů ranibizumabu nebo afliberceptu do sklivce.^{7,9,12} Právě u pacientky v kazuistice č. 4 jsme dosáhli touto terapií kompletní regrese DME a zlepšení CZO. Léčba těmito preparáty je hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění za podmínek splnění úhrady. Nezanedbatelnou úlohu v patogenezi DME mají chronické zánětlivé změny kapilární stěny. Dexamethason je vázaný na polymerový nosič, ze kterého se pozvolně uvolňuje do sklivce několik týdnů, maximálně 6 měsíců.⁸ Steroidní léčba DME není doposud hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. V některých případech léčba DME vyžaduje kombinaci více léčebných postupů, např. pacient v kazuistice č. 6, k dosažení zlepšení funkčního i anatomického nálezu.

Závěry

Předpokladem příznivých účinků LF DME je dodržení doporučených postupů léčby. Komplexní péče o diabetika, mezipřevládá spolupráce a vhodně zvolený operační postup jsou prediktory dobré funkční prognózy chirurgické léčby DME.

Indikace anti-VEGF terapie je vymezená podmínkami úhrady.

SD/OCT analýza nemocných s DME prokázala, že integrita zevní limitující membrány a vnitřních a zevních segmentů fotoreceptorů více souvisí s výslednou CZO než makulární tloušťka sítnice.

Literatura

1. Bek, T. Clinical Presentations and Pathological Correlates of Retinopathy. In: Hammes, H. P., Porta, M. Experimental Approaches to Diabetic retinopathy. Basel: Karger, 2010. (vol. 20: 1–19)
2. Brown, D. M., Schmidt-Erfurth, U., Do, D. V. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week result from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology* 122, 10: 2044–2052, 2015.
3. ETDRS Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 103, 12: 1796–1806, 1985.
4. Chen, G., Tzekov, R., Li, W. et al. Subthreshold micropulse diode laser versus conventional laser photocoagulation for diabetic macular edema. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Retina* 36, 11: 2059–2065, 2016.
5. Kalvoda, J., Dušková, J., Kuběna, A. et al. Morphometry of surgically removed internal limiting membrane during vitrectomy in diabetic macular edema. *Geafes Arch Clin Exp Ophthalmol* 247, 10: 1307–1314, 2009.
6. Kalvodová, B., Kalvoda, J.: Diabetický makulární edém. In: Ernest, J. et al. Makulární edémy. Praha: Mladá fronta, 2014. (s. 120–155)
7. Korobelnik, J. F., Do, D. V., Schmidt-Erfurth, U. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 121, 11: 2247–2254, 2014.
8. Kupperman, B. D., Blumenkranz, M. S., Haller, J. A. et al. Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007, 125: 309–317, 2007.
9. Massin, P., Bandello, F., Garweg, J. G. et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 33, 11: 2399–2340, 2010.

10. Matsunaga, N., Ozeki, H., Hirabayashi, Y. et al. Histopathologic evaluation of the internal limiting membrane surgically excised from eyes with diabetic maculopathy. *Retina* 252, 3: 311–316, 2005.
11. Mitchell, P., Bandello, F., Schmidt-Erfurth, U. et al. RESTORE Study Group. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 118, 4: 615–625, 2011.
12. Studnička, J. Indikace ranibizumabu v oftalmologii. *Remedia* 22, 5: 341–344, 2012.

Práce byla podpořena výzkumným projektem Progres „Komplikace metabolických chorob“ (Q25/LF1/2).

MUDr. Magdalena Kováčová
Oční klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2
128 08 Praha 2



Zdroj obrázků: archiv pracoviště autorek

Anotace

Mozaika souvislostí

celostní cesta k uzdravování

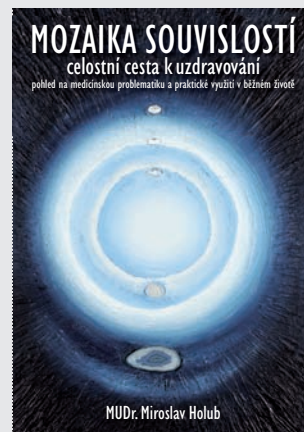
pohled na medicínskou problematiku a praktické využití v běžném životě

MUDr. Miroslav Holub

Kniha srozumitelným jazykem objasňuje řadu souvislostí mezi fyzickým tělem a psychikou, mezi elementy čínské medicíny, čakrami, orgánovými systémy našeho těla včetně smyslových a emočních stavů s přihlédnutím k spirituálním aspektům. Ke čtivosti přispívají uváděné příklady z lékařské praxe i běžného života.

Základním oborem autora knihy je rehabilitační lékařství. Přes 30 let také léčí pomocí akupunktury. Studium východní medicíny hledá nové souvislosti, které uplatňuje ve své dlouholeté praxi celostního lékaře. Zvláště svým zaměřením na psychosomatiku vytváří myšlenkové mosty mezi pojetím východní a západní medicíny.

GEUM, 2017, 1. vydání, 170 stran. ISBN 978-80-87969-25-0, cena 330 Kč
K objednání v e-shopu na www.geum.org (poštovné a balné zdarma)



ACROSS T2D

V druhé polovině března letošního roku se ve Vídni setkali lékaři ze 12 střeoevropských zemí, aby se zúčastnili zajímavého programu ACROSS T2D, tedy Academy for Cardiovascular Risks, Outcomes and Safety Studies in Type 2 Diabetes. Program akce byl věnován především závěrům mezinárodní studie EMPA-REG OUTCOME. Program přednášek, diskusních kulatých stolů a workshopů se zaměřil na tři hlavní výstupy této studie – vlivu empagliflozinu na kardiovaskulární rizika u diabetiků, ochranný vliv empagliflozinu pro ledvinné funkce diabetiků a samotnou antidiabetickou účinnost a bezpečnost empagliflozinu. Pod předsednictvím profesora Guntrama Scherthanera své prezentace představilo šest předních odborníků z oboru diabetologie, kardiologie a nefrologie. Ve stručné zprávě si dovolueme, ve dvou po sobě následujících číslech, přiblížit prezentované závěry.

Empagliflozin a kardiovaskulární onemocnění u diabetiků

Řada pochybností o nežádoucích účincích antidiabetik na kardiovaskulární systém vedla nejdříve FDA (2008) a následně i agenturu EMA (2012) k doporučení, aby všechna nová antidiabetika prokázala kardiovaskulární (KV) bezpečnost pomocí studií zaměřených cíleně na KV bezpečnost (CVOT). V současnosti tak probíhá celá řada studií, jejichž výsledky mají přinést informace také o KV bezpečnosti – ať již jde o dokončené studie SAVOR-TIMI 53 a EXAMINE (2013), LEADER (2015), SUSTAIN-6 (2016) ad., nebo studie, jež budou uzavřeny v nejbližších letech.

Studie EMPA-REG OUTCOME testovala přidání empagliflozinu (10, resp. 25 mg, resp. placebo) ke standardní glykemii snižující terapii u diabetiků 2. typu ve vysokém kardiovaskulárním riziku. Primárními sledovanými výstupy byla kardiovaskulární rizika – tedy úmrtí z kardiovaskulárních příčin i úmrtí celkově, nefatální infarkt myokardu i mrtvice.

Výsledky studie potvrdily superioritu empagliflozinu ve vztahu ke kardiovaskulárnímu riziku u diabetiků 2. typu ve vysokém kardiovaskulárním riziku, konkrétně bylo prokázáno 32% snížení celkové mortality, 38% snížení kardiovaskulární mortality, 39% snížení morbidit a mortality na srdeční selhání a 35% snížení počtu potřebných hospitalizací pro srdeční selhání.

Ačkoliv antidiabetická terapie za poslední desetiletí velmi pokročila, je kardiovaskulární mortalita stále dominující příčinou úmrtí u diabetiků 2. typu, jak doložil profesor Kamlesh Khunti z Leicester General Hospital. Za pokrokem v ovlivnění kardiovaskulárních rizik u diabetiků v minulosti stála především léčba statiny, antihypertenzivy a antiagregancii. Výsledky studie EMPA-REG OUTCOME nabízejí rozšíření této palety také o empagliflozin, který prokázal nejen účinnost na snížení glykemie, ale také kardiovaskulární benefit.

Tento fakt již reflektují některá nová doporučení (guidelines) odborných společností. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure z roku 2016 již doporučují empagliflozin u diabetiků 2. typu k prevenci srdečního selhání a prodloužení života. Stejně tak European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2016) udávají, že u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulárním onemocněním užití SGLT2 inhibitorů může vést snížení KV a celkové mortality, přičemž se odvolávají právě na studii EMPA-REG OUTCOME. Český doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu pak reflektuje výsledky studie tak, že „podávání empagliflozinu nemocným s KV vysokým rizikem v kombinální léčbě snížilo v prospektivní studii EMPA-REG OUTCOME celkovou mortalitu a riziko KV komplikací vč. srdečního selhání.“

Obr. 1: Profesor Guntram Scherthner uvádí konferenci



Literatura

Khunti, K. Cardiovascular risk in T2D: the remaining unmet need. Presentation on ACROSS T2D, Vídeň, 23.–24. 3. 2017.

Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S. et al.; Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 37, 29: 2315–2381, 2016.

Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D. et al.; Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 37, 27: 2129–2200, 2016.

Škrha, J., Pelikánová, T., Kvapil, M. za ČDS. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu, revize 1. 1. 2016.

Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M. et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 373, 22: 2117–2128, 2015.



Ve dnech 24. a 25. března 2017 se v pražském Hotelu DUO konala konference Dětská diabetologie 2017, mediálním partnerem bylo i Nakladatelství GEUM. Naše redakce se zúčastnila sobotního odborného programu. V sekci Mýty v dětské diabetologii nás zaujaly dvě přednášky na jedno téma – **tradiční glykemické fenomény – existují vůbec?** S používáním senzorů získáváme nový pohled na některé tradičně zařazené fenomény, které se u pacientů s diabetes mellitus (DM) 1. typu vyskytují. Svůj názor na to, zda tyto fenomény existují u dospělých pacientů, prezentoval doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D., zvláště literární podklady o výskytu fenoménů u dětí pak zmapoval MUDr. Jan Vosáhlo.

Jak uvedl doc. Prázný, **dawn fenomén (fenomén úsvitu)** je zažitý, avšak dnes je s pomocí moderních technologií dobře zvládnán. Není úplně dobře definován co se týče hodnot (mmol/l) a časového intervalu. Jedná se o ranní hyperglykemie, které vznikají zřejmě v důsledku vlivu kontraregulačních hormonů. Po určitou část noci má pacient perfektně vyrovnané glykemie, od určité doby je zaznamenán vzestup. Bývá otázkou, zda se jedná o nedostatečnou dávku inzulínu či zda nastává kontraregulace.

Dle literatury je dawn fenomén pozorován asi u 50 % pacientů s DM 1. typu, může se lišit den ode dne, může se lišit i v dlouhých časových úsecích – může se např. po dobu tří měsíců projevovat a pak na půl roku zmizet. Tato nekonstantnost ztěžuje léčbu.

Dark fenomén (fenomén soumraku) souvisí s druhou vlnou vzestupu kontraregulačních hormonů v pozdním odpoledni, v podvečer. Opět je zde otázka, zda se jedná o vliv kontraregulace, či nedostatečné působení inzulínu. V literatuře je nedostatek příkladů, v jediné nalezené kazuistice na toto téma byl problém vyřešen převedením pacienta na koncentrovanější inzulín (glargin 300 U/ml). Podle doc. Prázného tento fenomén není významný.

Tradiční je také **Somygyiho fenomén**, který lze stručně definovat jako posthypoglykemickou hyperglykemie. Po hypoglykemii pozdě večer může vlivem aktivace kontraregulačních hormonů dojít k vzestupu glykemie ráno. V době pojmenování tohoto fenoménu (1938) byla ke stanovení glykemie k dispozici pouze glykosurie. V dnešní době máme k dispozici kontinuální monitoring a ten tuto teorii popírá.

Doc. Prázný dále nastolil otázku nových fenoménů, které můžeme vysledovat díky dnešní pokročilé technice, a nabídl jím vypočítané tři nové fenomény.

Six o'clock shock. Jedná se o velice rychlý vzestup glykemie po šesté hodině ranní – řada pacientů hlásí, že glykemie stoupá „jen co vstanou“. Tento jev je pozorován poměrně často – celkem dobře kompenzovaným pacientům stoupne glykemie zřejmě jakýmsi šokem ihned po probuzení, aniž by cokoliv pozřeli. Nad tímto ranním šokem je potřeba se zamýšlet – jak jej zvládnout. Pacienti řeší tak, že okamžitě jak vstanou, píchají si inzulín.

Jako **sniper efekt** doc. Prázný označil prudké opakované střídání vysokých a nízkých hodnot glykemií – jakmile se objeví vysoká hladina (vlivem nevhodných stravovacích návyků), je „sestřelena“ inzulínem, a to až do hypoglykemie. Následuje

Obr. 1: Sekci Mýty v dětské diabetologii předsedali doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D. a doc. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.



Zdroj obrázku: archiv redakce

pacientovo opatření – nají se, glykemie stoupne. Následuje další „sestřelení“ atd. Je potřeba pacienty edukovat v tom smyslu, že je nutné výrazný vzestup glykemie vůbec nepřipustit – tedy dodržovat vhodný stravovací režim, pokud řeší hypoglykemie jídlem, je po něm vhodné podat malou korekční dávku inzulínu, aby nedošlo k výraznému vzestupu glykemie.

Třetím často pozorovaným vzorcem chování pacientů je celodenní „rozumné“ stravování, avšak po příchodu ze zaměstnání domů se „vrhají na lednici“ s tím, že správné stravovací návyky jsou pro tu chvíli zapomenuty.

Obr. 2: Pohled do auditoria



Zdroj obrázku: archiv redakce

Obr. 3: O přestávkách se účastníci věnovali výstavě firem a výměně zkušeností



Prezentace dr. Vosáhla, která se týkala tradičních glykemických fenoménů u dětských pacientů, byla zaměřena především na informace z literárních zdrojů.

Co se týče **dawn fenoménu** – zdá se, jak uvedl dr. Vosáhlo, že velkou roli hraje vyšší aktivita růstového hormonu během nočních hodin (existují studie), stav je horší u špatně kompenzovaných diabetiků, zhoršuje se také s přibývajícím délkou trvání diabetu a je výrazně ovlivnitelný typem léčby. Existuje studie z roku 2012, kde u dětí s DM 1. typu byl dawn fenomén nalezen u 8,6 %. Výskyt byl závislý na typu léčby.

Jak dále řekl dr. Vosáhlo, definici **dark fenoménu** je v literatuře téměř nemožné dohledat, přesto se s tímto pojmem hojně operuje.

Studie týkající se dospělých diabetiků je možno rozdělit na „předsenzorové“ a „senzorové“. Předsenzorové se zabývaly hodnocením glykemických profilů a měřením koncentrací hormonů, došly k závěru, že ranní glykemie koreluje spíše s hladinou inzulínu než s hladinou kontraregulačních hormonů, dále že noční hypoglykemie nevede k výraznější hyperglykemii ani ráno ani následující den. Senzorové studie ukázaly, že noční hypoglykemie jsou časté a často nerozpoznané. **Somogyiho efekt** není v těchto studiích nalezen. Hypoglykemie v noci daleko spíše vedou k nízkým glykemiím ráno, a naopak prediktorem noční hypoglykemie není vysoká ranní glykemie, ale nízká.

Studií o dětských pacientech našel dr. Vosáhlo málo. Dle jedné z nich z roku 1992 (tedy předsenzorové) byl zcela ojediněle nalezen profil, který by odpovídal Somogyiho fenoménu, rizikem noční hypoglykemie je nízká, nikoliv vysoká denní glykemie. Senzorová studie, která by se zbývala vyloženě zkoumáním Somogyiho fenoménu, nebyla nalezena. Avšak ze studie, která se zabývala zkoumáním hypoglykemií u dětí vyplynulo, že po noční hypoglykemii je nižší ranní glykemie, a to tím nižší, čím je hlubší hypoglykemie, typický Somogyiho vzorec byl zachycen zcela ojediněle.

Na závěr dr. Vosáhlo shrnul: fenomén svítání dle jeho názoru existuje, i přesto, že není jasně definován. Fenomén soumraku se v literatuře nevyskytuje, ač tento termín běžně používáme. Dr. Vosáhlo se domnívá, že u malých dětí existuje, ale tento názor není podložen výzkumem. U starších dětí by se mohlo jednat o „syndrom volného odpoledne“, který pan dok-

tor s nadsázkou popsal slovy „jsem doma a rodiče ne, tedy jím si, co chci“. Somogyiho fenomén dle názoru dr. Vosáhla neexistuje.

Dále dr. Vosáhlo shrnul, co z uvedených informací vyplývá pro praxi. Vyskytují-li se ranní hyperglykemie, je třeba přidat noční inzulín, monitorovat glykemie, a pokud se jedná spíše o dawn fenomén, změnit léčbu – nasadit inzulínový analog nebo inzulínovou pumpu. Na noční hypoglykemii je zapotřebí pomýšlet při nízkých, nikoliv při vysokých glykemiích. A dále je třeba zapomenout na myšlenku, že prvním a základním vysvětlením hyperglykemie je předchozí hypoglykemie – což si myslí mnoho pacientů.

Po těchto spolu souvisejících prezentacích následovala obsáhlá diskuse. Kromě jiného v ní zazněl i povzdech nad problémem „selfedukace“ internetem – rodiče často získávají mylné názory na sociálních sítích, vnímají je jako zaručené informace, o kterých poté přesvědčují lékaře. V rámci edukace mají dětská diabetologové těžký úkol – přesvědčit rodiče, že neexistují ranní hyperglykemie v důsledku nočních hypoglykemií.

Obr. 4: Titulní strana programu konference



A jaký je Váš názor na problematiku glykemických fenoménů? Neváhejte se prostřednictvím stránek našeho časopisu podělit o své zkušenosti z praxe.

Daniela Hozdová

Edumedic – moderní způsob celoživotního vzdělávání

Rozhovor s Mgr. Veronikou Pávkovou



Celoživotní vzdělávání je dnes nezbytností ve většině oborů. Medicína pochopitelně není výjimkou, ba právě naopak. Neustálý a dynamický vývoj většiny lékařských odborností si žádá neustále sledovat nové poznatky a pracovat na svém postgraduálním vzdělávání. Vzdělávání dnes už ale nemusí mít výlučně podobu školních lavic, moderní technologie přinášejí řadu možností, jak se vzdělávat efektivně přímo z domova nebo ze své ordinace. Projektem, který bychom Vám rádi představili, je Edumedic. O rozhovor jsme požádali Mgr. Veroniku Pávkovou, projektovou manažerku portálu Edumedic.cz

Můžete nám stručně představit váš projekt Edumedic? Čím se liší od možností, které mají lékaři již dnes a jaké jsou jeho největší výhody oproti klasickým postupům celoživotního vzdělávání?

Edumedic.cz je moderní videovzdělávací portál, který umožňuje celoživotní vzdělávání lékařů bez omezení místa a času. Rozdíl je především ve formě studia, které portál nabízí. Ke studiu si můžete vybrat z několika forem. Kromě klasického textu a power pointové prezentace si lékaři nejčastěji volí formu videoprezentace. Audio-vizuální vnímání ve spojení s benefitem, studovat kdykoliv a kdekoliv, nabízí nejefektivnější nástroj k využití studijního času.

Využití moderních technologií nám umožňuje propojení s odborníky z celého světa. V této chvíli mají lékaři možnost na portálu zhlédnout přednášku amerického odborníka na regenerativní medicínu a také české špičky ve svém oboru, jako například doc. MUDr. Romana Jiráka nebo prof. MUDr. Jiřího Nevorala, CSc.

Výhodou portálu je propojení se vzděláváním zdravotních sester na našem sesterském portálu Edusestra.cz a tím nabízejíme edukaci celé ordinace.

Edumedic má značku originálního produktu. Pokud bychom měla zjednodušit zásadní rozdíl oproti klasickému e-learningu: představte si virtuální videokongres na internetu s možností přijít ve chvíli, kdy vám to časově vyhovuje, a navíc kdekoliv, kde máte přístup k internetu.

Díky portálu je vzdělávání pro lékaře přístupnější a mohou si ho více přizpůsobit s ohledem na své časové možnosti.

Komu je Edumedic určen?

V první fázi byl portál Edumedic určen především pro praktické lékaře a podle toho jsme také vybírali témata. Po čase fungování jsme zaznamenali poptávku ze stran lékařů na témata z jednotlivých specializací, a proto se v současnosti zaměřujeme i na jednotlivé lékařské specializace.

Kromě odborných přednášek lékaři naleznou na portálu také přednášky z oblasti psychologie a osobního rozvoje. Před několika dny jsme například spustili přednášku na téma „Komunikace s problémovými typy pacientů“, která může být v dnešní době aktuální pro všechny lékaře.

Jak tedy studium na portálu probíhá v praxi?

Jak jsem již zmínila, nejvíce využívanou formou studia jsou videopřednášky. Po registraci si uživatel může vybrat ze dvou

typů: odborné (akreditované ČLK) a honorované (firemní, bonusové). Po zhlédnutí odborné přednášky následuje test, díky kterému zjistíme, zda byla problematika správně pochopena. Pokud byl test splněn na minimálně 75 %, uživateli je automaticky vygenerován certifikát s příslušnými kredity.

Druhou skupinou jsou přednášky honorované, což jsou firemní prezentace a přednášky z oblasti osobního rozvoje. Za zhlédnutí těchto prezentací získáváte fiktivní body, tzv. edubody, jako příspěvek na odborné vzdělávání.

Možná ne tak důležitá, ale přeci jen neopominutelná otázka. Všechno něco stojí. Kolik lékař zaplatí za možnost studovat a získat tak body do systému celoživotního vzdělávání?

To je velmi dobrá otázka. Studium si mohou uživatelé platit bankovním převodem nebo studovat na portálu zcela bezplatně. Jakou variantu zvolíte, je zcela na vás. Pokud si vyberete platbu převodem, zaplatíte za jednu odbornou přednášku 240 Kč. Většina uživatelů volí však variantu druhou, a to bezplatné studium díky již zmiňovaným edubodům, které získáte za zhlédnutí firemní či bonusové přednášky v délce 10–15 minut. Po nasbírání dostatečného počtu si následně můžete pomoci těchto bodů odbornou přednášku zaplatit. Nasbírané edubody můžete také vyměnit v edushopu, kde jsou v nabídce vstupy na odborné kongresy, odborná literatura a další zajímavé produkty.

Jaké jsou Vaše plány ohledně obsahu portálu?

Portál Edumedic vytváříme společně s lékaři a odborníky v oboru. Snažíme se tak nabízet aktuální a zajímavá témata. V budoucnu se chceme více zaměřit na propojení teorie a praxe, rozšířit obsah o kazuistiky, záběry z operací a další.

Snažíme se spolupracovat se širokým spektrem odborných partnerů, abychom vytvořili hustou síť propojující teorii a praxi. Mezi ně patří i odborné časopisy, jako jsou Kazuistiky v diabetologii, které publikují případové studie českých a slovenských autorů z reálné praxe.

Cílem projektu Edumedic je navázat na klasické kongresy pro lékaře a umožnit lékařům, kteří se kongresů v daném čase a na daném místě nemohli zúčastnit, vzdělávat se online na stejná nebo podobná témata v čase, který si zvolí sami.

Za rozhovor poděkoval
Karel Vízner

Z DIAstylu jsem bohatý

Rozhovor s Mgr. Martinem Ladyrem,
šéfredaktorem časopisu



Časopis DIAstyl pravděpodobně většina z Vás dobře zná. Čtou jej Vaši pacienti, naleznete jej na novinových stáncích, pravidelně se prezentuje na odborných akcích pro lékaře i diabetiky. Někteří z Vás do něj přispívají jako autoři nebo s ním jinak spolupracují. Jeho šéfredaktor Mgr. Martin Ladyr je tak v diabetologické komunitě všeobecně znám. Nejsm si však už tak jist, zda většina z Vás ví, kolik práce a úsilí se skrývá za přípravou atraktivního dvouměsíčníku vycházejícího v nákladu 15 000 výtisků. O nahlédnutí do redakční a vydavatelské práce jsme požádali jeho vydavatele a šéfredaktora Mgr. Martina Ladyru.

Na úvod hned zostra. Je to dobrý byznys, vydávat časopis pro diabetiky? Jste díky jeho vydávání tak říkájíc „ve vatě“ a peníze se jen hrnou? Nebo je to jinak a sehnat peníze na vydávání je složité? A proč to vlastně děláte?

Tak já rovnou prozradím, že z DIAstylu jsem velice bohatý. Tedy... alespoň v duševní rovině. Ten pocit, když děláte věc, o které jste přesvědčen, že má smysl a dostává se vám od lidí uznání, jak ji děláte dobře, je k nezaplacení.

Ale Vás zajímala spíše finanční stránka. Zde je DIAstyl dosti drahý koníček. Měl jsem již dřívější zkušenosti s vydavatelskou činností a bylo mi jasné, že takto specifický časopis z pozice nezávislého vydavatele nebude nic snadného. Spíše mi přišlo líto, že na stáncích ve volném prodeji není dostupný žádný časopis pro diabetiky, který by šířil osvětu a pozitivně motivoval pacienty, tak jako tomu bylo v okolních zemích. Takže byznys plán byl podnikatelsky jistě originální. Když bude DIAstyl životaschopný a bude se dařit, bude na nule. Mám výhodu, že

provoz mohu dotovat z jiných podnikatelských aktivit a ani současné mínusy mě do finanční propasti nestahují. Ale ztrátu přesně nedopočítávám, abych DIAstyl nepřestal mít rád.

Věřím tomu, že když děláte věci pořádně, výsledky se dostaví. Pro mě je zatím dostatečnou satisfakcí neuvěřitelně pozitivní vlna, na které časopis jede. Jsem vděčný, že je DIAstyl hodnocen tak vysoce ve své odbornosti a edukačním přínosu, a stejně tak, že čtenáře baví. Ostatně stabilní předplatitelskou základnu kolem 5 000 čtenářů by nám mohl závidět ne jeden prestižnější společenský titul.

Příznám se, že se mi moc líbí grafická podoba i styl Vašeho časopisu. Váš časopis je pro mne příkladem, že se o zdraví dá psát seriózně, ale současně to může být zajímavé, atraktivní, moderní a hezké. Vyřídte prosím pochvalu vašim grafikům i redaktorům. Rizika pro udržení tohoto poměru serióznosti obsahu a atraktivity jsou jasná, na jedné straně hrozí úskalí nudné „klubovosti“, kam upadla řada časopisů vydávaných organizacemi pacientů, na druhé pak varující povrchnost, kterou vidíme v řadě časopisů bulvárního typu, které nás každý měsíc informují o definitivním vyléčení cukrovky (byť si nejsem jist, že jejich redaktori vždy exaktně rozlišují mezi řepou cukrovkou a diabetem). Jak to děláte? Máte postavena nějaká odborná pravidla? Využíváte recenze nebo odborné spolupracovníky? Jak připravujete obsahový plán? Necháte nás nakouknout za oponu?

Děkujeme za tolik slov chvály. Ačkoli určité rezervy stále cítíme, myslím, že se nám pro obsah časopisu nyní podařilo nalézt vhodnou rovnováhu. Celých 12 let se učíme, nasloucháme našim čtenářům i odborným poradcům, nejdříve jsme se vraceli ze slepých uliček zpět na začátek, abychom našli vyvážený stav. Na jedné straně musíme být pro čtenáře dostatečně atraktivní, na druhé nesmíme ztratit svou odbornost. Práce na každém novém čísle tak připomínají snahu o vyvážené glykemie, což, jak všichni víme, není zrovna lehké.

Od svého počátku je vize časopisu zřejmá a neměnná. Společným jmenovatelem je pozitivní motivace a snaha čtenáře během svého vzdělávání bavit. Vždyť jsme ostatně plně odkázáni na zájem zákazníků, kteří si náš produkt musí chtít koupit. Nikdy jsme nebyli žádným příjemcem dotací, a právě volný trh je ten správný barometr, který ukazuje, zda máte nárok na své místo pod sluncem. Atraktivní grafická podoba a snaha o moderní časopis o životním stylu je tak pro nás nutností.

• ZDRAVÉ RECEPTY • ŽIVOTNÍ STYL • FITNESS • WELLNESS • RADY ODBORNÍKŮ

ROČNÍK XIII 5 | 2017 59 Kč | 1,6 € KVĚTEN / ČERVEN

DIAstyl

www.diastyl.cz

Monika LEOVÁ

„Přítel po mně musí dojídat“

10

TIPŮ JAK BÝT FIT PO PADEŠÁTCE

Reportáž Jak to chodí na diatáboře?

VZOREK ZDARMA! PŘÍRODNÍ SLADIDLO SLADIA

Téma čísla: Kolik stojí léčba diabetika

NADĚJE biologické léčby diabetu

SPORTOVNÍ JÍDELNÍČEK

CESTOVNÍ POJIŠTĚNÍ, KTERÉ VÁS NEZRADÍ

Asi hlavním pravidlem, kterým se při redakční tvorbě řídíme, je zásada, že méně je někdy více. A to je kolikrát velká výzva, zejména při práci s odbornými texty a následné spolupráci na úpravách. Ale domnívám se, že snaha zaměřená na podstatné informace podávané v co nejjednodušší populárnější formě je ta správná.

Nejdůležitějším faktorem, který ovlivňuje výslednou podobu časopisu nejvíce, je ale tým správných lidí. Těší mě, že v redakční radě máme přední české diabetology, se kterými můžeme kdykoli diskutovat zejména odborné otázky. S přispěvateli a spolupracovníky redakce jsme také skvěle sladěni a neocenitelnou pomocí je pak redaktorka Soňa, která do redakce přišla začátkem loňského roku a která má hlavní zásluhu na tom, jak DIAstyl v posledním roce vypadá a zodpovědnost má i za novou podobu webových stránek www.diastyl.cz.

Na závěr poznámka, která je spíše povzdechnutím než otázkou. Nicméně otazník v ní bude. Jediný (a moc pěkný) časopis pro diabetiky a jejich rodiny. 15 000 výtisků. Více než 800 000 diabetiků. Není to nepoměr?

Ano, nepoměr to je značný, a to ani nebyla zmíněna distribuce části nákladu na Slovensko. Osobně se domnívám, že se na tomto stavu podepisuje více důvodů. Část může mít svůj pozůstatek v deformaci způsobené socialistickým zdravotnictvím i populistických proklamacích některých politiků s přesvědčením, že za zdraví občanů je zodpovědný výhradně stát s povinností se o vše bezplatně postarat „all inclusive“. Což samozřejmě snižuje motivaci některých skupin obyvatel mít proaktivní přístup ke svému zdraví. Jiní zase dají přednost raději opticky lákavějším nabídkám kontroverzních potravinových

doplňků, od kterých si slibují zázračné uzdravení. A pak zde samozřejmě máme klasické podnikatelské důvody. DIAstyl je vydáván nezávisle, nepatří k žádnému velkému vydavatelstvískému domu, marketingové možnosti jsou tedy omezené, a svou roli hraje i známost a dostupnost časopisu.

Snažíme se spolupracovat s lékaři a rozšiřovat povědomí o časopisu. Doručujeme bezplatně remitendní výtisky do diabetologických ordinací a rádi vždy dodáme i informační letáčky a další propagační materiály k časopisu. Jsme rádi za jakoukoli informaci o existenci časopisu, která se k pacientům dostane.

*Za rozhovor poděkoval
Karel Vizner*

Časopis **DIAstyl** je jediným specializovaným nelékařským časopisem o diabetu v České republice. Pro diabetiky i jejich rodinné příslušníky je zdrojem zajímavých a odborných informací, pomáhá s edukací o dietě, životním stylu, pohybové aktivitě i prevenci diabetických komplikací. Představuje známé osoby se vztahem k diabetu a prezentuje pozitivní životní vzory. Jedná se o živý, moderní a užitečný časopis.

Pro letošní rok připravila redakce DIAstylu novinku pro lékaře v praxi. Pokud se rozhodnete doporučit svým pacientům předplatné, mohou vaši pacienti získat 50% slevu na roční předplatné. Stačí, když při objednávce uvedou jméno svého lékaře a informaci o tom, že jim byl časopis doporučen.

*Další informace o této akci můžete získat na adrese:
redakce@diastyl.cz*

Vítězné práce Pracovního dne Sekce sester ČDS v Luhačovicích



Sestry se zájmem o problematiku diabetes mellitus se sešly 7. dubna na pracovním dnu Sekce sester ČDS, který se konal při 53. diabetologických dnech v Luhačovicích. Časopis Kazuistiky v diabetologii a Nakladatelství GEUM jsou již řadu let mediálním partnerem této akce. Stejně jako v minulých letech jsme ve spolupráci se sestrami ze Sekce a za podpory Výboru ČDS připravili sborník abstraktů této akce. Tradičně byla hlasováním účastníků vybrána nejlepší přednáška a nejlepší poster. Vítězky budou slavnostně vyhlášeny na příštím ročníku pracovního dne, ale již nyní máme to potěšení představit vítězné práce na stránkách našeho časopisu a pogratulovat autorkám oceněných příspěvků.

Sacharidy vs. tuky: nekonečný příběh

Aneta Sadílková, Martina Daňková

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

Snad žádné téma nebylo diskutováno tolik, jako to, zda strava s výrazným omezením sacharidů a relativně vyšším podílem tuků je pro dosažení redukce hmotnosti lepší než klasická hypokalorická strava s restrikcí tuků. Na toto téma bylo provedeno mnoho klinických studií, ale výsledky nejsou zcela jednoznačné. Nízkosacharidová dieta bývá spojována s větším úbytkem hmotnosti a zlepšením kompenzace diabetu, přičemž nejsou důkazy o tom, že by měla negativní dopad na hladiny lipidů. Nicméně, známe dlouhodobé účinky této dietní intervence?

Problémem jsou významné limitace zmíněných klinických studií, a to především heterogenita v délce sledovaného období, velmi různorodá metodika týkající se celkového energetického příjmu a procentuálního rozložení hlavních živin. Podíl sacharidů na celkovém energetickém příjmu se pohybuje od 10 % do 50 %, a zatímco v některých studiích je procentuální zastoupení sacharidů 50 % považováno za vysokosacharidové, v jiných studiích je označeno jako normální. Výběr sacharidů navíc často nebývá vhodný, není rozlišováno mezi komplexními a jednoduchými sacharidy.

Studie dále neuvádějí zdroj konzumovaného tuku ani jeho kvalitu. Neutrální dopad nízkosacharidových diet na krevní lipidy a kardiovaskulární riziko může být dán tím, že sekundárně zpracované maso nebývá záměrně do jídelníčků studijních probandů zařazováno. Celkový energetický příjem je navíc často tak nízký, že i vysoké procentuální zastoupení tuků v této dietě v reálu znamená nízký, a tedy nerizikový denní příjem tuků v gramech.

Je třeba mít na paměti, že obezita je důsledkem pozitivní energetické bilance ve smyslu převahy energetického příjmu nad výdejem, nikoli pouze důsledkem konkrétní skladby živin ve stravě. Pro objektivní zhodnocení je třeba znát celkovou energetickou hodnotu stravy, procentuální zastoupení hlavních živin a jejich množství v gramech. V neposlední řadě je třeba znát dlouhodobý efekt každé dietní intervence. Zásadním nedostatkem klinických studií je příliš krátká observační perioda, která ve většině případů není delší než jeden rok. Prvořadá je dlouhodobá udržitelnost jakékoli diety a ta je u nízkosacharidové diety přinejmenším diskutabilní. Kromě toho může striktní nízkosacharidová dieta představovat zdravotní riziko.

Transplantace mění životy – soubor kazuistik

Lucie Fialová, Nela Kolbábková, Jan Kříž

Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Úvod

Transplantace (Tx) znamená „přenesení“ určitého orgánu nebo jeho části z těla dárce do těla příjemce. Cílem tohoto přenosu je nahrazení té funkce orgánu, která vlivem onemocnění (nebo úrazem) zanikla. Na Klinice diabetologie Centra diabetologie IKEM provádíme nejčastěji kombinovanou Tx ledviny a slinivky břišní (Tx L+P). Alternativou k samostatné transplantaci slinivky břišní (TxP) je méně invazivní zákrok – Tx izolovaných Langerhansových ostrůvků (TxLO).

Metodika

Předkládáme soubor čtyř kazuistik, reprezentujících průběh Tx (od přípravy, samotné operace, až k následné péči o pacienty podstupující Tx inzulin produkující tkáň). Pacienty jsme vybírali tak, abychom obsáhli veškeré typy Tx prováděných na našem oddělení. Teoretická část práce je čerpána z našich praktických znalostí s tzv. „předtransplantačním programem“ a praktických znalostí sestry u lůžka při péči o transplantované pacienty. Postup při jednotlivých Tx, výsledky a hodnocení péče jsou pro přehlednost zpracovány do tabulek. Vlastní kazuistiky jsou vždy připojeny ke konkrétnímu typu Tx.

Transplantace obecně

Pozitiva:

- zlepšení kvality života
- funkční štěp je fyziologičtější než přístroje
- ukončení léčby inzulinem/dialýzou
- zlepšení či stabilizace mikrovaskulárních komplikací (neuropatie, retinopatie)
- zlepšení rizikových faktorů aterosklerózy
- snížení rizika těžkých hypoglykemií

Negativa:

- náročný chirurgický zákrok
- možnost vzniku chirurgických komplikací
- možnost vzniku rejekce (odhojování štěpu)
- rizika dlouhodobého užívání imunosuprese (oslabení imunity, nefrotoxicita aj.)

Vyšetření před zařazením na waiting list (WL)

Základní vyšetření:

- potřeba ověřit typ a dlouhodobou kompenzaci diabetes mellitus (DM), funkci ledvin
- potřeba vyloučit závažná přidružená onemocnění a komorbidity, které by provedení Tx vylučovaly nebo výrazně komplikovaly po-transplantační průběh
- vyšetření krevní skupiny a imunologické vyšetření

Doplňková a speciální vyšetření:

- odvíjejí se od konkrétního typu Tx
- většina našich pacientů je polymorbidních a nezřídka je u nich nutné provést např. invazivní vyšetření funkce srdce (dobutaminové ECHO nebo diagnostickou srdeční katetrizaci ev. spojenou s PCI)
- vždy je nutné posouzení stavu tepen dolních končetin, vyšetření očí a k vyloučení infekčních fokusů stomatologické vyšetření
- o nezbytnosti dalších vyšetření (gastroskopie, kolonoskopie, biopsie vlastních ledvin či slinivky) vždy rozhoduje současný zdravotní stav pacienta a jeho přidružené onemocnění

Vyšetření těsně před transplantací

- základní biochemické a renální parametry, krevní srážlivost, krevní plyny, RTG plic
- posouzení shody krevního vzorku příjemce a dárce (tzv. crossmatch) = snaha zjistit před vlastním provedením Tx, zda nemůže tělo příjemce dárcovský orgán odmítnout
- dle aktuálních renálních funkcí a imunologického rizika může být před provedením Tx provedena ještě hemodialýza nebo plazmaferéza



Typy transplantací na KDIA

Kazuistiky

Transplantace ledviny:

- waiting list je v ČR sestavován z pacientů s chronickou nedosta- tečností ledvin (CHRI) s již zahájenou léčbou hemodialýzou (výjimku tvoří Tx od žijícího dárce)
- indikace k TxL – CHRI s koncentrací sérového kreatininu (s-kreat.) nad 500 $\mu\text{mol/l}$, DM 2. typu (většinou)
- časová náročnost operace (OP) je cca 2–3 hodiny, je prováděna v celkové anestezii (CA) bez nutnosti pobytu na ARIP (dle stavu pacienta), celková doba hospitalizace při nekomplikovaném prů- běhu je cca 3 týdny
- v naší klinice provádíme TxL jen výjimečně (nejčastěji jako re- transplantaci u pacientů po Tx L+P po zániku funkce štěpu ledviny), TxL spadá spíše pod nefrologickou kliniku

Kombinovaná transplantace ledviny a slinivky:

- připadá v úvahu téměř výhradně jen u pacientů s **DM 1. typu v terminálním stadiu renálního selhání** (v důsledku diabetické nefropatie)
- nejvýhodnější je indikovat Tx L+P ještě v predialyzačním stadiu (dříve, než se začne celková funkce ledvin zhoršovat)
- indikace k Tx L+P – CHRI s koncentrací s-kreat. 250 $\mu\text{mol/l}$, DM 1. typu
- je nutno postupovat rychleji než u TxL (doba uchování odebraného štěpu slinivky je podstatně kratší než u ledviny), tzn., že nezřídka se stává, že je pacient volán k Tx opakovaně (z praxe naší kliniky je volán první pacient z WL a druhý nebo i třetí náhradník sou- časně)
- Tx L+P dle protokolu:
 - shodná krevní skupina příjemce i dárce, crossmatch
 - interní a laboratorní vyšetření těsně před Tx
 - zajištění žilního přístupu a krevní rezervy pro OP výkon
 - antibiotická a imunosupresivní příprava
 - korekce glykemií
- naší pankreatického vývodu transplantátu na močový měchýř způsobuje dlouhodobě zvýšené riziko infekcí močových cest a nutnou substituci bikarbonátu, v posledních letech se proto přistupuje spíše k našívání na střevo (fyziologičtější, bikarbonát je vstřebáván střevem do krve)
- časová náročnost OP je cca 4–6 hodin, je prováděna v CA, nutnost pobytu na ARIP cca 2–3 dny, dále pobyt v Klinice dia- betologie (pokrytí antibiotiky, parenterální výživa, korekce glykemií, péče o drény, RHB), celková doba hospitalizace při ne- komplikovaném průběhu je cca 3 týdny

Kazuistika 1:

- žena, 55 let, DM 1. typu od 13 let, bratr zemřel na DM ve 22 letech (ledvinné a jaterní selhání)
- od začátku léčena inzulinem s.c. 1x, poté 2x denně, nakonec nutnost užití kontinuální subkutánní infuze inzulinu (CSII) – jedno z prvních užití v ČR
- opakovaně dekompenzace a hypoglykemie, od 25 let postupně zhoršování renálních funkcí, proliferativní diabetická retinopatie (OP pravého oka, slepota levého oka), hyperkalemie, 17. 3. 1987 urychleně chystána k hemodialyzační léčbě pro rozvoj uremického syndromu (terminální stadium CHRI)
- k první Tx L+P došlo 23. 3. 1987, po Tx rychlý rozvoj funkce štěpu ledviny, u štěpu pankreatu jen částečně
- opakované rejekční epizody vždy s nutností nitrožilní antirejekční terapie (celkově 14 dní), posléze došlo k ústupu rejekčních změn, možno ukončit hospitalizaci, nutná substituce inzulinovou pumpou
- plynulé zlepšování stavu, cca 15 let bez nutnosti aplikace in- zulinu, bez hypoglykemií, cca 20 let bez známek ledvinného selhávání
- v roce 2002 selhala funkce štěpu slinivky, v roce 2007 následně selhal i štěp ledviny
- pacientka sama měla zájem o re-Tx L+P, kvůli vysokému BMI (36,8 kg/m^2) byla ale v roce 2011 kontraindikována
- po redukci hmotnosti o 30 kg za tři roky přes plný dialyzační program podstoupila v roce 2014 re-Tx L+P; její průběh byl bez závažnějších komplikací s rychlým rozvojem funkce obou štěpů

Transplantace slinivky břišní:

- zůstává vyhrazena pro vysoce selektovanou skupinu pacientů s **velmi labilním DM bez nedostatečnosti ledvin**, kterým každodenní zvládání jejich problémů spojených s DM těžce narušuje život a je příčinou opakovaných hospitalizací; provádí se také u pacientů s DM 1. typu, kteří již dříve podstoupili úspěšnou TxL
- podpůrným důvodem pro indikaci k TxP může být také prokázané riziko rychlého rozvoje závažných orgánových komplikací DM (zejména neuropatie a retinopatie), kdy jiná preventivní opatření selhávají
- indikace k TxP (nebo LO) – selhání metabolické kompenzace DM při prokazatelně kvalifikovaně prováděné intenzivní inzulínové terapii včetně edukace (porušené vnímání hypoglykemie, komatózní stavy, těžké hypoglykemické stavy vyžadující pomoc druhé osoby alespoň 4x za rok, epizody ketoacidózy s hospitalizací 4x ročně)
- vždy je nutné zvážit, zda možný přínos dlouhodobé normalizace glykemie převáží nad možnými riziky transplantační léčby
- TxP dle protokolu je shodná s Tx L+P (vyjma hemodialýzy)
- časová náročnost OP je cca 2–3 hodiny, prováděna v CA, nutnost pobytu na ARIP cca 2–3 dny, dále pobyt na Klinice diabetologie (pokrytí antibiotiky, parenterální výživa, korekce glykemií, péče o drény, RHB), celková doba hospitalizace při nekomplikovaném průběhu je také cca 2–3 týdny

Kazuistika 2:

- žena, 66 let, DM 1. typu od 18 let
- od počátku léčena inzulínem s.c. 2x denně, od 35 let 4x denně (což ale odmítala, proto znovu režim 2x denně za neuspokojivé kompenzace)
- indikace k TxP – časté výkyvy kompenzace zejména při zvýšené stresové zátěži, opakované hospitalizace pro hypoglykemická kómata (v době půl roku před Tx až 1x týdně hypoglykemie s bezvědomím)
- komplikace DM – diabetická neproliferativní retinopatie, polyneuropatie dolních končetin, diabetická nefropatie (proteinurie 11 let při dobré renální funkci), sekundární hypertenze, přechodné arytmie, syndrom anginy pectoris
- TxP provedena v únoru 1999
- v raném potransplantačním období došlo k akutní rejekci štěpu, léčena 10 dávkami nitrožilní antirejekční terapie s nutností substituce inzulínem
- nastal ústup rejekčních změn, normalizace glykemií a inzulín byl vysazen
- od té doby doposud bez nutnosti korekce inzulínem, bez speciální diety a bez hypoglykemií

Transplantace izolovaných Langerhansových ostrůvků:

- alternativní metoda k orgánové TxP u **pacientů s DM 1. typu** (indikace jsou totožné jako u TxP), méně invazivní zákrok; TxLO je vhodná metoda i pro pacienty s **chronickou pankreatitidou**
- postup přípravy ostrůvků:
 - příprava a preparace slinivky
 - naložení do roztoku + plnění samotné slinivky
 - vlastní izolace ostrůvků (výsledkem je tkáňová trávenina exokrinní a endokrinní tkáň)
 - kvantifikace a kontrola kvality ostrůvků
- samotná TxLO dle protokolu je totožná s Tx L+P, navíc je nutná substituce inzulínu kontinuálně i.v. pro velmi těsnou korekci glykemií
- TxLO se provádí na radioizotopovém pracovišti (aplikace do v. *portae* formou infuze) v lokální anestezii, vpich je uzavírán hemostatickou zátkou
- pacient je hned po zákroku převezen zpět do naší kliniky (IMP), bez drénů, první den je nutný klidový režim v lůžku (zvýšené riziko krvácení), první tři dny je nutná aplikace inzulínu kontinuálně i.v. („šetříme“ nové ostrůvky)

Kazuistika 3:

- muž, 44 let, labilní DM 1. typu od 14 let
- od roku 1996 kompenzace pomocí CSII
- indikace k TxLO – těžké hypoglykemie s bezvědomím až 4x za rok (zcela první kandidát k TxLO v ČR)
- v období jednoho roku (2005/2006) aplikovány celkem 3 dávky izolovaných ostrůvků, celková doba hospitalizace 23 dní, nekomplikovaný průběh ve všech případech
- úspěšnost – částečný rozvoj LO, léčba CSII ukončena, nutnost substituce inzulínem ale přetrvává; došlo k úplnému zániku funkce LO a v současnosti je pacient vyšetřován k TxP

- počet aplikovaných ostrůvků je podstatně menší než celkový počet ve zdravé slinivce – úspěšnost TxLO souvisí s vylepšováním izolačních metod, použitím speciální imunosupresivní léčby a opakovanou aplikací ostrůvků v odstupu několika týdnů až měsíců
- autotransplantace LO – preparace LO z vlastní slinivky + aplikace zpět do těla (výhoda – bez nutnosti užívání imunosupresivní léčby)
- možnost spojení TxL + LO – ve srovnání s orgánovou Tx L+P je výkon „jednodušší“ s nižším rizikem komplikací
- časová náročnost izolace ostrůvků je cca 7 hodin, vlastní implantace cca 1,5 hodiny, celková doba hospitalizace při nekomplikovaném průběhu je cca 4–6 dní

Kazuistika 4:

- žena, 37 let, DM 1. typu od 3 let
- pravidelné hypoglykemie v průměru 1x týdně v ranních hodinách, rychlý progres komplikací DM (polyneuropatie, retinopatie)
- léčba TxLO – dvě aplikace v roce 2006 s celkovou dobou hospitalizace 10 dní (druhá aplikace komplikována krvácením z místa vpichu), propuštěna jako nezávislá na exogenním inzulínu
- třetí aplikace LO provedena v roce 2011, doba hospitalizace 4 dny, průběh nekomplikován, stabilizace DM a znovuobnovení dobré funkce LO

Závěr

Transplantační medicína je rychle se rozvíjející obor, otevírá dříve netušené možnosti a mění osudy nemocných lidí. I v případě, že by existoval „ideální příjemce“, je třeba brát v potaz, že Tx je stále velmi náročný chirurgický zákrok nesoucí s sebou určitá rizika i následnou trvalou imunosupresivní léčbu. Pacienti

z kazuistik, kteří úspěšně prošli celým procesem (někteří z nich i opakovaně) a funkce transplantovaných orgánů se u nich plně rozvinula, se shodují na tom, že kvalita jejich života se velmi zvýšila. Rozvoj komplikací DM byl u nich o mnoho let oddálen a tím jim zajistil kvalitnější život bez řady významných omezení. Nikdo z nich svého rozhodnutí podstoupit Tx nelituje.

oznámení

Smutné zprávy

Se smutkem musíme oznámit, že nás v prosinci loňského roku v necelých 82 letech opustil známý internista a diabetolog, člen redakční rady našeho časopisu, MUDr. Ivan Brožek. Druhou smutnou zprávou je informace o úmrtí vynikající diabetoložky a organizátorky diabetických edukací, MUDr. Olgy Škarpové, CSc. z Ostravy.

(kviz)

Manifest fóra mladých diabetologů

Tento manifest vydává fórum mladých diabetologů, tedy lékařek a lékařů do 40 let, kteří se chtějí po absolvování základního kmene interního věnovat diabetologii, připravují se na atestaci z diabetologie či ji již úspěšně složili.

Vyzýváme tímto naše kolegyně a kolegy, aby se k nám přidali a přihlásili se do nově založeného **FÓRA MLADÝCH DIABETOLOGŮ (FMD)**, seskupení, které si klade za cíl zejména zlepšení možností profesionálního klinického a vědeckého růstu lékařů diabetologů v průběhu vzdělávání v diabetologii v následujících oblastech, činnostech a polích působnosti:

- sdílení a šíření aktuálních odborných a organizačních informací národních a nadnárodních
- oficiální zastoupení mladých diabetologů při jednáních ČDS
- zlepšení kvality péče o pacienty s diabetem v ČR
- podpora a propagace výzkumu a publikačních výstupů
- možnosti spolupráce v oblasti klinického výzkumu
- diskusní fórum na stránkách Diabetické asociace
- pro naplnění našeho cíle hodláme prosadit možnost organizace paralelních sekcí mladých diabetologů 2x ročně na kongresech a samostatných konferencích zaměřených na vzdělávání, prezentaci kazuistik a výsledků klinické a vědecké práce
- organizace a asistence při organizování stáží
- pomoc v profesionálním rozvoji členů a zlepšení jejich pozice na trhu práce
- zlepšení podmínek úhrad za zdravotní služby v odborných diabetologických ordinacích a zajištění plošné dostupnosti moderní diagnostické a léčebné péče pro pacienty s diabetem v těchto ordinacích léčených
- nastavení funkční spolupráce na poli péče o pacienty s nekomplikovaným diabetem mezi praktické lékaře a diabetology

Vážíme si toho, že nám přislíbila záštitu Diabetická asociace ČR (DAČR). Základním programovým cílem DAČR je, aby se péče o diabetiky stala jednou z priorit zdravotnictví v ČR a aby bylo zajišťováno dostatečné povědomí o diabetu v ČR a jeho dopadu na zdravotní a sociální stav obyvatelstva. Předpokládáme, že vzájemná spolupráce bude velmi přínosná.

Využíváme příležitosti konání sympozia ve Starých Splavech a vyzýváme zde přítomné kolegyně a kolegy, stejně jako ty, kteří se nemohli zúčastnit tohoto sympozia, aby se v případě, že mají zájem spolu s námi usilovat o dosažení těchto našich cílů, **PŘIHLÁSILI** zde na místě v rámci našeho setkání nebo na email: FMD@dacr.net.

Ustavující setkání FÓRA MLADÝCH DIABETOLOGŮ (FMD) spolu s vytvořením stanov a volby předsednictva bychom rádi uskutečnili u příležitosti kongresu ambulantní diabetologie – Aktuality v diabetologii Poděbrady 2017, 2.–4. 11. 2017.

Za tvůrce manifestu a přípravný výbor

MUDr. Helena Pátková





Primární lymfom štítné žlázy



Monika Lásková¹, Alexander Kreze jr.¹, Mikuláš Pura²,
Tomáš Podlešák³, Zuzana Špůrková⁴, Jiří Koskuba¹,
Mária Vanečková¹, Zuzana Věcková⁴

¹Interní oddělení, Nemocnice Na Bulovce, Praha

²Endokrinologická ambulancia Novamed, Banská Bystrica, Slovensko

³Otorinolaryngologické oddělení, Nemocnice na Bulovce, Praha

⁴Patologicko-anatomické oddělení, Nemocnice na Bulovce, Praha

Souhrn

Primární lymfom štítné žlázy (PTL) je vzácné onemocnění, které může činit diagnostické i terapeutické potíže. I přes jeho vzácný výskyt by měl být PTL časně diagnostikován, protože jeho management je odlišný od jiných malignit štítné žlázy. V předkládané práci prezentujeme diagnózu a léčbu pacienta s PTL.

Summary

Primary lymphoma of the thyroid gland

Primary thyroid lymphoma (PTL) is a rare disease that produces diagnostic and therapeutic difficulties. Despite its rarity, PTL should be promptly recognized because its management is quite different from other malignancies of the thyroid gland. In present study, we report diagnosed and treated cause of PTL.

Lásková, M., Kreze, A. jr., Pura, M., Podlešák, T., Špůrková, Z., Koskuba, J., Vanečková, M., Věcková, Z. Primární lymfom štítné žlázy. Kazuistiky v diabetologii 15, 2: 50–52, 2017.

Klíčová slova

- lymfom
- štítná žláza
- tyroidektomie
- radioterapie
- chemoterapie

Keywords

- lymphoma
- thyroid gland
- thyroidectomy
- radiotherapy
- chemotherapy

Úvod

PTL je vzácnější tumor, představující 2–5 % všech maligních tumorů štítné žlázy. Primární lymfomy štítné žlázy jsou prakticky vždy non-Hodgkinské lymfomy (NHL), nejčastěji je to difúzní velkobuněčný B-lymfom a mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma (MALToma) s výskytem 43 % resp. 47 %.¹⁰ PTL má excelentní prognózu, když je včasné a správně diagnostikován a následně adekvátně léčen. Léčba spočívá v tyroidektomii, chemoterapii a radioterapii v kombinacích podle stadia nemoci.

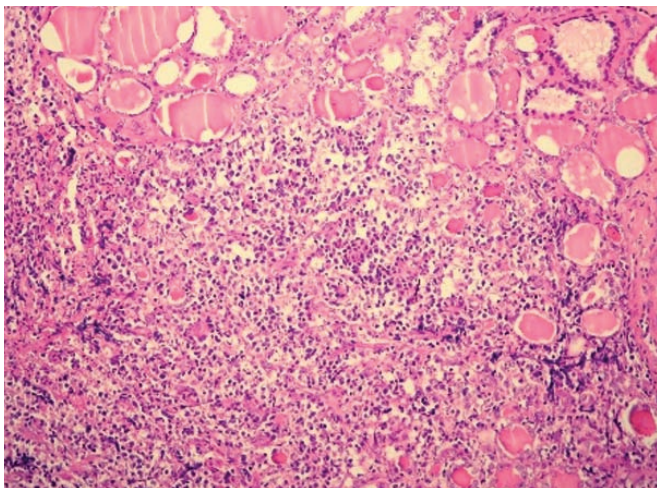
Kazuistika

85letá pacientka byla odeslána do naší ambulance pro čtyři týdny postupně progredující dušnost. Při vstupním vyšetření byla klidové eupnoe – 16 dechů/min, s distančním inspiračně/expiračním stridorem. Palpačně byla oboustranně hmatná struma, difúzní, tuhé konzistence, s větším levým lalokem a pozitivním Pembertonovým příznakem. Na počítačové tomografii krku byla zobrazena zvětšená, nodózně představěná štítná žláza s větším levým lalokem, který komprimoval a odtlačoval tracheu nejvíce v úrovni obratle C6, kde byla šíře trachey 12 mm, bez zvětšených lymfatických uzlin na krku. Podle ultrazvuku byl pravý lalok štítné žlázy 11,4 ml, levý lalok

15,7 ml, z pravého laloku zasahoval přes isthmus do levého laloku téměř anechogenní uzel, který prakticky celý levý lalok vyplňoval. Trachea byla zúžena na 15 mm v místě strumy, zatlačena dorzálně, bez přítomných patologických lymfatických uzlin. Anamnesticky pacientka užívala 100 µg levothyroxinu (Euthyrox) denně pro autoimunitní tyroiditidu – laboratorní nález z roku 2003: TSH 5,44 mU/l (norma 0,35–4,94 mU/l), ATG 20 U/ml (norma <4,1 U/ml), ATPO 715 U/ml (norma <5,6 U/ml), ultrazvuk z července 2016: pravý lalok 1,7 ml, levý lalok 2,1 ml, hypoechogenní, hrubě nehomogenní parenchym, paraisthmicky vpravo hypoechogenní uzel o velikosti 7x13x14 mm.

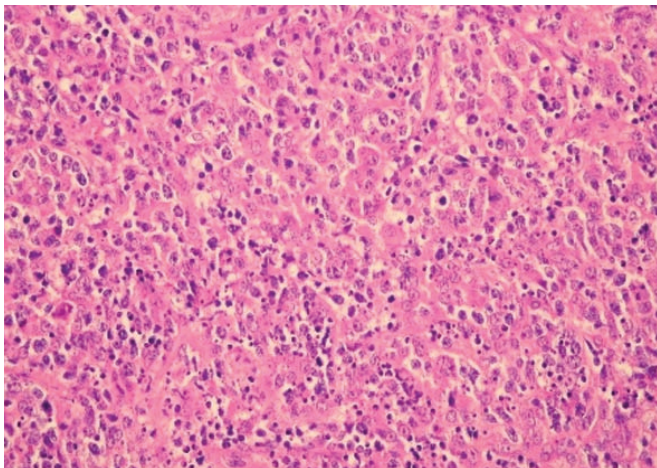
Indikovali jsme tyroidektomii v maximálně možném rozsahu (totální), s předpokladem jenom intraglandulárního rozsahu, s peroperačním nálezem prorůstání tkáně do hrtanu, průdušnice, infiltrace *arteria carotis communis sinistra* a prevertebrální svaloviny. Histologicky byl diagnostikován difuzní velkobuněčný B-lymfom, imunohistochemicky pozitivita LCA CD20, CD79a, CD10, Ki-67 (až 90 %), viz obrázky č. 1–3. Pooperačně byl parathormon 68,5 pg/ml (norma 12–88 pg/ml).

Obr. 1: Přehledné zvětšení, v horní části jsou folikuly štítné žlázy, v dolní polovině nádorový infiltrát



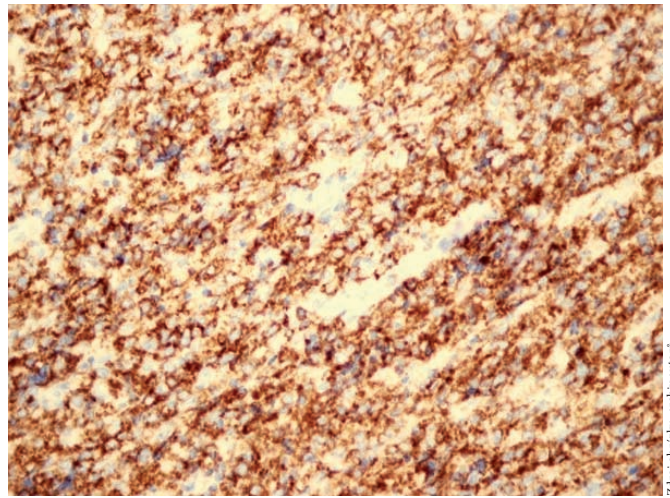
Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 2: Detailní snímek nádorové infiltrace, tvořené pleomorfními velkými lymfoidními buňkami



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 3: CD20 pozitivita svědčí pro maligní B-lymfom



Zdroj obrázku: archiv autorů

Diskuse a závěr

Podle klasifikace světové zdravotnické organizace (WHO) jsou primární tyroidní tumory děleny na epiteliální a neepiteliální, benigní nebo maligní, se specifickou kategorií pro lymfomy a různé neoplasmy.⁴ Podle klasifikace Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) je kladen větší důraz na původ tumoru u každého buněčného typu, speciální typy tumorů jsou označovány jako „varianty“.⁹ Lymfomy podle WHO klasifikace řadíme do třídy III, podle AFIP klasifikace do třídy 3. Hlavní histologické typy tyroidního NHL jsou: velkobuněčný lymfom, folikulární lymfom, MALTom, Burkittův lymfom.¹ Primární T-buněčný lymfom štítné žlázy je extrémně vzácný, s výskytem méně než 2 % primárních tyroidních lymfomů.⁸

Pacienti s Hashimotovou tyroiditidou jako významným rizikovým faktorem mají 67–80násobně zvýšené riziko vývoje PTL.⁶ Zajímavý je popis vyššího výskytu PTL po suplementaci jodem.²

Nejvyšší incidence tyroidního lymfomu je v sedmé věkové dekádě, poměr mužů a žen je 1 : 3. Téměř vždy se jedná o rychle rostoucí (1–3 měsíce) bezbolestnou masu na krku, fixovanou k okolním tkáním, často zapříčínující útlakové symptomy, hlavně aerodigestivního traktu: dysfagie, dyspnoe, stridor, kašel, zachřipnutí a syndrom obstrukce *vena cava superior*. Asi 10 % pacientů se prezentuje klasickými B-symptomy jako jsou teplota, noční pocení, úbytek tělesné hmotnosti.^{3,6}

Burkitt Denis Parsons (1911–1993) – britský chirurg, nositel prestižní americké Bowerovy ceny. Poté, co v roce 1935 graduoval jako lékař, ucházel se o práci v afrických koloniích, avšak byl odmítnut. Příležitost zde dostal až teprve ve 2. světové válce a i poté, od roku 1946, působil v Ugandě. Nejprve jako praktický lékař, přičemž byl probuzen jeho zájem o geografickou medicínu a epidemiologii (zkoumal příčiny vysokého výskytu hydrokély v oblasti). Později se věnoval výzkumu nádorů v oblasti hlavy a krku. V roce 1961 publikoval svůj výzkum maligního lymfomu u afrických dětí v časopise *Cancer*. Burkitt je také znám snahou o prosazení zdravějšího stravování – šířil názor, že civilizační choroby souvisí se způsobem stravování a doporučoval větší spotřebu rostlinné vlákniny.

(zdroj informací: archiv redakce)

Pemberton Hugh Spear (1890–1956) – anglický lékař, studoval a pracoval v Liverpoolu. Zajímal se o diabetes, v *British Medical Journal* publikoval několik článků na téma diabetu, tyreotoxikózy, onemocnění periferních cév. V roce 1946 vyšel v časopise *Lancet* jeho článek *Sign of submerget goitre* (Příznak vnožené strupy).

Hodgkin Thomas (1798–1866) – britský lékař a patolog. Vystudoval na Univerzitě v Edinburghu. Působil mj. jako kurátor Lékařského muzea, pracoval jako patolog. V *Guy's Hospital* a *St. Thomas Hospital* v Londýně, později měl soukromou praxi. S jeho osobou je spojován objev Hodgkinova lymfomu a řada dalších onemocnění a symptomů. Někdy je označován také za průkopníka preventivní medicíny. Znáám byl také jako filantrop s širokými kulturními a politickými zájmy se zájmem o světové a evropské dění. Zemřel na úplavici v Palestině 4. dubna 1866.

Hashimoto Hakaru (1881–1934) – japonský chirurg. Narodil se v lékařské rodině ve vesnici Midau. V roce 1907 byl jedním z prvních absolventů lékařské fakulty na univerzitě Kyushu ve Fukuoka. V letech 1908 až 1912 pracoval na chirurgii s profesorem Miyake. Následně strávil tři roky v Berlíně, Göttingenu a Londýně. Po začátku 1. světové války se vrátil do Japonska, připojil se k rodinné praxi a stal se úspěšným chirurgem. Jeho jméno je spojeno s Hashimotovou tyreoiditidou, autoimunitním onemocněním štítné žlázy, způsobujícím její sníženou funkci.

(zdroj informací: archiv redakce)

Diferenciální diagnostika zahrnuje nediferencovaný tyroidní karcinom, hemoragii do adenomu nebo pseudocystu a subakutní tyreoiditidu.

Úloha chirurgie v léčbě PTL je kontroverzní. Primární chirurgický výkon má význam v managementu lokalizovaného PTL (Ann Arbor stadium I) intratyroidně a různou mírou paliativně v odstranění obstrukčních symptomů a redukce tumorózní masy před plánovanou chemoterapií a radiační terapií. Cílem prvotní operační intervence je okamžitá úleva od obstrukčních symptomů, stabilizace stavu a neposledně získání dostatečného množství materiálu k přesné histologické a imunocytochemické diagnóze.⁷ Po jakékoliv nekompletní chirurgické resekci by měla následovat pooperační adjuvantní externí radioterapie. Radiační pole zahrnuje krční oblast a horní mediastinum s mírnou terapeutickou dávkou (30–50 Gy). Radiační terapie je určena k lokální kontrole PTL. Chemoterapie pomůže kontrolovat i vzdálenější diseminace nemoci. Konvenční chemoterapie je kombinace cyklofosfamidu, doxorubicinu, vincristinu a prednisonu (CHOP). Podává se 3–6 cyklů. V neposlední řadě se efektivně užívá rituximab (v kombinaci s cyklofosfamidem, mitoxantronem, vincristinem a prednisonem).³

Výše zmíněné terapie se často kombinují, potom se používá pojem chemo-radiační terapie PTL.

Závěrem lze říci, že PTL má excelentní prognózu, pokud je omezen na oblast krku a náležitě léčen podle histologického subtypu a stadia. Ke zlepšení časné diagnostiky PTL s cílem dosažení kompletní remise by měl klinik o možnosti PTL uvažovat vždy u pacienta s přítomnou Hashimotovou tyreoiditidou a rychle rostoucí masou ve štítné žláze.

Literatura

1. Ha, C. S., Shadle, K. M., Medeiros, L. J. et al. Localized non-Hodgkin lymphoma involving the thyroid gland. *Cancer* 91, 4: 629–635, 2001.
2. Harach, H. R., Williams, E. D. Thyroid cancer and thyroiditis in the goitrous region of Salta, Argentina, before and after iodine prophylaxis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 43, 6: 701–706, 1995.
3. Hedhili, F., Kedous, S., Jbali, S. et al. Primary thyroid lymphoma: Case report and review of the literature. *EJENTAS* 16, 2: 171–173, 2015.
4. Hedinger, C., Williams, E. D., Sobin, L. H. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. *Cancer* 63, 5: 908–911, 1989.
5. Hershman, J. M. Thyroid tumors in adults. In: Lavin, N. *Manual of endocrinology and metabolism*, 4th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2009. (s. 449–456)
6. Chai, Y. J., Hong, J. H., Koo, do H. et al. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of 38 cases of primary thyroid lymphoma: a multicenter study. *Ann Surg Treat Res* 89, 6: 295–299, 2015.
7. Joshi, A., Chan, J., Bruch, G. et al. Thyroid lymphoma and airway obstruction – is there a rationale for surgical management? *Int J Clin Pract* 63, 11: 1647–1652, 2009.
8. Mishra, P., Banerjee, D., Gujral, S. T-cell lymphoma of thyroid gland with Lennert type of morphology: a case report and review of the literature. *Head Neck Pathol* 10, 3: 321–326, 2016.
9. Rosai, J., Carcangiu, M. L., DeLellis, R. A. et al. *Tumors of the Thyroid Glands (Atlas of Tumor Pathology)*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1992.
10. Watanabe, N., Noh, J. Y., Narimatsu, H. et al. Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lymphoma: a long-term study involving 24553 patients with Hashimoto's disease. *Br J Haematol* 153, 2: 236–243, 2011.

MUDr. Monika Lásková
Interní oddělení
Nemocnice Na Bulovce
Budínova 2
180 81 Praha 8
e-mail: laskova1monika@gmail.com



Náhodně zjištěný medulární karcinom štítné žlázy



Tereza Havrdová

Endokrinologický ústav, Praha

Souhrn

Kazuistika popisuje náhodně diagnostikovaný medulární karcinom štítné žlázy s familiárním výskytem a poukazuje na význam vyšetření kalcitoninemie u sonograficky podezřelých uzlů.

Summary

Incidentally diagnosed medullary carcinoma of the thyroid gland

The case report describes a randomly diagnosed medullary thyroid carcinoma with familial occurrence and points to the importance of serum calcitonin examination in ultrasonically suspected nodes.

Havrdová, T. Náhodně zjištěný medulární karcinom štítné žlázy. *Kazuistiky v diabetologii* 15, 2: 53–55, 2017.

Klíčová slova

- medulární karcinom štítné žlázy
- kalcitonin
- RET proto-onkogen
- uzel štítné žlázy

Keywords

- medullary thyroid carcinoma
- calcitonin
- RET proto-oncogene
- node of thyroid gland

Úvod

Medulární karcinom štítné žlázy (MTC) vycházející z parafolikulárních buněk představuje přibližně 5–7 % malignit štítné žlázy a tvoří méně než 0,5 % uzlů. Jeho výskyt se v literatuře uvádí převážně ve sporadické formě (70–75 %), méně často (20–25 %) ve familiární s autozomálně dominantním typem dědičnosti. Za příčinu MTC se považují bodové mutace RET protoonkogenu na 10. chromozomu, vyskytující se u sporadických forem somaticky, pouze v nádorové tkáni. U familiárních forem se jedná o mutace zárodečné, postihující všechny buňky organismu. Diagnostikují se jako izolovaný familiární MTC (30 %, nejméně agresivní forma MTC) nebo syndrom mnohočetné endokrinní neoplázie (MEN 2A či MEN 2B). K zařazení do skupiny familiárních MTC stačí u nás rodina se dvěma pacienty, podle zahraničních kritérií s minimálně čtyřmi nemocnými. Klinický obraz je v časných stádiích poměrně neurčitý, obvykle se projevuje strumou, uzlem ve střední či horní části štítné žlázy (kde je nejvyšší koncentrace parafolikulárních buněk produkujících kalcitonin – tzv. C-buněk). V době diagnostiky již mohou být přítomny metastázy v regionálních krčních uzlinách, později vzdálené metastázy v játrech, plicích a kostech. V pokročilých stádiích se objevují úporné průjmy. Hladina sérového kalcitoninu je významným nádorovým markerem, u pacientů s MTC jeho bazální hodnoty většinou přesahují 100 ng/l.

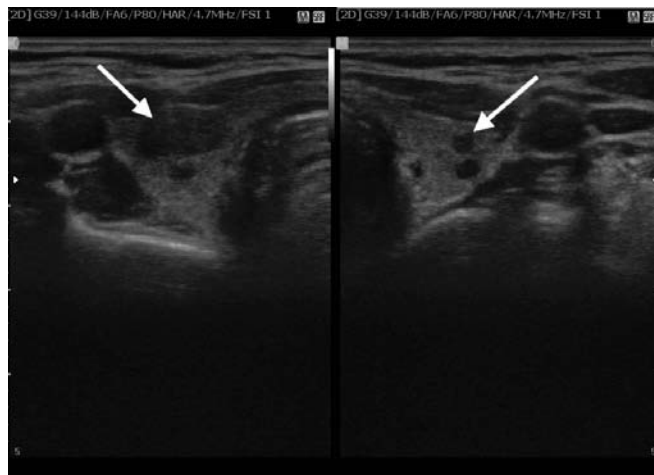
Kazuistika

Do endokrinologické ambulance přišla k vyšetření 42letá žena s doporučením od oftalmologa k vyloučení endokrinní orbitopatie. Přibližně devět měsíců pozorovala občasně otoky víček

a tlak v očnicích. Na cílený dotaz udávala také sklon k častějšímu nutkání na stoličce a někdy zarudnutí v obličejí. Provedená laboratorní vyšetření TSH, fT4 a antityreoideálních protilátek byla v normě (TSH 2,68 mIU/l, fT4 14,1 pmol/l). Sonografický nález na orbitách byl také normální, ve štítné žláze však byla popsána drobněuzlová přestavba s dominantním hypoechogenním vaskularizovaným uzlem s echoakcentem o objemu 0,4 ml (12 x 7 x 10 mm) v centrální části pravého laloku a několika drobnými uzlíky (do objemu 0,1 ml) obdobného charakteru v levém laloku.

V klasifikaci ACR TI-RADS byl dominantní uzel zařazen do kategorie TR 5 „uzel s vysokou suspekci“. Doplnili jsme punkci tenkou jehlou (FNAB). V cytologickém obrazu popsal patolog pravděpodobný hyperplastický uzel. V mezidobí jsme

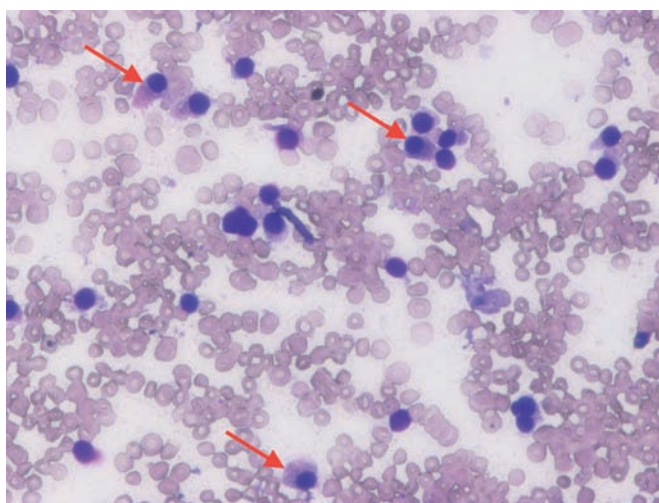
Obr. 1a: Sonografický obraz štítné žlázy pacientky (šipky označují uzly)



Zdroj obrázku: archiv autorů

(z důvodu sonograficky podezřelého nálezu) vyšetřili hladinu sérového kalcitoninu. Jeho patologická hodnota (165 ng/l; normální hodnoty 0–6,4 ng/l) rozhodla o provedení nové FNAB. Ta následně potvrdila podezření na MTC v původně bioptovaném uzlu a také v jednom z menších uzlů v levém laloku. V cytologii byly popsány buňky s excentricky uloženými kulatými jádry, nabývajícími až plazmocytárního vzhledu a také buňky s cípatoú cytoplazmou a trojúhelníkovým tvarem, pro diagnózu MTC typické. Barvení na kalcitonin nebylo přínosné.

Obr. 1b: Cytologický obraz z FNAB uzlu štítné žlázy pacientky (se svolením MUDr. Moniky Waksmundské, Biolab Praha)



V rámci předoperačního vyšetření jsme provedli sonografii břicha, skiografii hrudníku a scintigrafii skeletu. Nebyly zjištěny vzdálené metastázy. Vyloučili jsme přítomnost hyperparatyreózy či feochromocytomu, které se objevují spolu s MTC u syndromu mnohočetné endokrinní neoplázie (MEN 2A – Sippleův syndrom). Pacientka podstoupila totální tyreoidektomii s oboustrannou krční disekcí. V resekátu byl verifikován multifokální MTC v obou lalocích štítné žlázy s největším ložiskem o průměru 11 mm, bez přesvědčivé angioinvasze. Ve dvou vyšetřovaných lymfatických uzlinách se nádorové buňky neobjevily. Hladina sérového kalcitoninu byla od operace v normě (0,5 ng/l) a hodnota tyreoglobulinu 0,13 µg/l. Molekulárně genetické vyšetření obousměrnou sekvenací detekovalo zárodečnou bodovou heterozygotní mutaci v 10. exonu RET protoonkogenu Cys620Tyr (TGC/TAC). Tato mutace

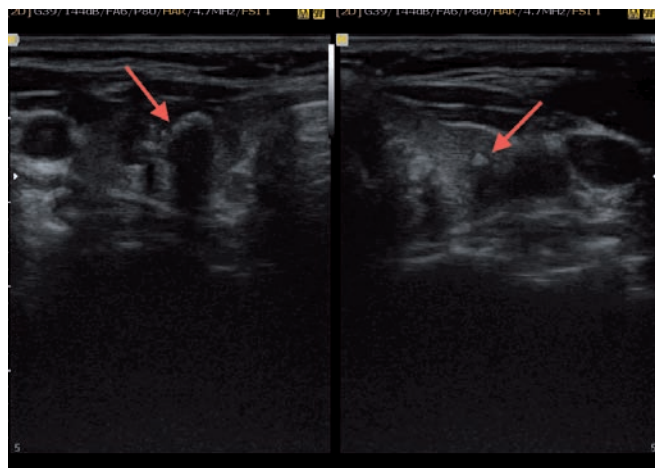
Sipple John H. (1930) – americký internista. Vystudoval Cornell University Medical College v roce 1955 a následující čtyři roky pracoval na interním oddělení State University of New York Medical Center (SUNY) v Syracuse. Později v rámci grantu pracoval v Johns Hopkins Hospital v Baltimore (pneumologie). V roce 1977 se stal profesorem na SUNY. Byl prezidentem Internist Associates of Central New York. Práci věnovanou společnému výskytu feochromocytomu a karcinomu štítné žlázy publikoval v roce 1961 v American Journal of Medicine.

(zdroj informací: archiv redakce)

byla v literatuře popsána v souvislosti s familiárním MTC a syndromem MEN 2A. Následně jsme přistoupili k vyšetření pokrevních příbuzných (v tomto případě rodičů a syna pacientky). Analýza odhalila zmíněnou mutaci také u matky a devítiletého syna pacientky. V brzké době jsme vyšetřili matku pacientky.

71letá žena měla v předchorobí hypertenzi, hyperurikemii, psoriázu a postmenopauzální osteoporózu. Výraznější subjektivní potíže negovala. Při hladině sérového kalcitoninu 419 ng/l nás nepřekvapil sonografický nálezn: v pravém laloku štítné žlázy dominantní hypoechogenní uzel s četnými kalcifikacemi o objemu 1,1 ml (14 x 13 x 12 mm) a několik drobných uzlíků (o průměru do 5 mm) v levém laloku.

Obr. 2: Sonografický obraz štítné žlázy matky pacientky



V klasifikaci ACR TI-RADS byly všechny uzly zařazeny do kategorie TR 5 „uzel s vysokou suspekci“. Cytologický nálezn z FNAB potvrdil diagnózu MTC. Doplnili jsme předoperační vyšetření ve stejném rozsahu jako u dcery a nezjistili vzdálené metastázy, hyperparatyreózu ani přítomnost feochromocytomu. Měsíc po stanovení diagnózy se pacientka podrobila totální tyreoidektomii s disekcí krčních uzlin. Výkon proběhl bez komplikací, v resekátu byl MTC přítomen v obou lalocích (v pravém laloku ložisko o průměru 15 mm), bez angioinvasze a bez prorůstání přes pouzdro žlázy do okolí. Pooperačně byly hladiny sérového kalcitoninu i tyreoglobulinu nízké (3,2 ng/l a 0,58 µg/l). Ani u jedné z pacientek nebyly zjištěny zvýšené hladiny chromograninu A. V pooperačním období byla zahájena substituce levothyroxinem a sledování hladiny kalcitoninu (včetně stimulačního testu kalciovou solí) při pravidelných ambulantních kontrolách, v delších časových intervalech také hladiny parathormonu a plazmatických metanefrinů.

Syn pacientky s detekovanou zárodečnou bodovou heterozygotní mutací v 10. exonu RET protoonkogenu Cys620Tyr měl v době vyšetřování normální kalcitoninemii a také normální sonografický nálezn na štítné žláze. Jako nositel „high risk“ mutace pro vznik MTC byl indikován k preemptivní totální tyreoidektomii. Po výkonu byla nasazena substituce levothyroxinem a zahájeno sledování v ambulanci dětského endokrinologa.

Diskuse a závěr

Vyšetření sérového kalcitoninu nemá jednoznačné doporučení, je vhodné jej zvážit u polynodózní strumy, u sonografického podezření na MTC (hypoechogenní ložisko či uzel s hyperechogenními kalcifikacemi, příp. nález kalcifikovaných uzlin). Při FNAB lze doplnit imunocytochemické barvení na přítomnost kalcitoninu, tyreoglobulinu či chromograninu A. Stanovení sérového kalcitoninu je indikováno také u nejasného cytologického nálezu z punkce nebo při klinickém podezření na malignitu. Jeho normální hladiny prakticky vylučují přítomnost MTC, zvýšené hladiny lze najít u některých pacientů s polynodózní strumou. Kalcitoninémie nad 100 ng/l, příp. její 3–5násobný vzestup během stimulačního testu s kalcie, potvrzují diagnózu MTC. Naše sdělení poukazuje na význam tohoto vyšetření u pacientky se sonograficky podezřelými uzly štítné žlázy.

Literatura

1. Vlček, P. Medulární karcinom štítné žlázy – diagnostické a léčebné možnosti. *Onkologie* 5, 6: 336–339, 2011.
2. Bendlová, B., Dvořáková, Š., Václavíková, E., Vlček, P. Mnohočetná endokrinní neoplazie typ 2 – syndrom MEN 2. *Klinická onkologie* 22, Suppl: S28–S31, 2009.

MUDr. Tereza Havrdová
Endokrinologický ústav
Národní třída 8
116 94 Praha 1
e-mail: thavrdova@endo.cz



Anotace

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

MUDr. Helena Vávrová

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



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

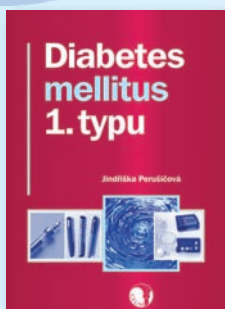
AKTUÁLNÍ NABÍDKA KNIH



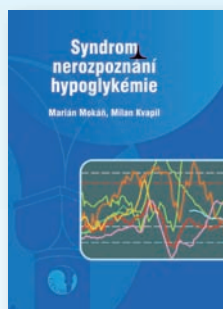
doc. MUDr. Kateřina Štečková, Ph.D. et al.
Dítě diabetické matky
Komplexní pohled na diabetes a těhotenství
Autoři připravili komplexní přehled, jak pečovat o diabetickou matku a její dítě v prekoncepčním období, v těhotenství a po porodu tak, aby těhotenství diabetičky bylo radostnou událostí a neznamenalo riziko a ohrožení nejen pro samotné dítě a jeho budoucí vývoj ani pro jeho matku. Kniha je určena diabetologům a porodníkům, ale také praktickým lékařům.
Formát A5, 1. vydání, ISBN 978-80-87969-06-9, 232 stran, černobílé a barevné obrázky **330 Kč**



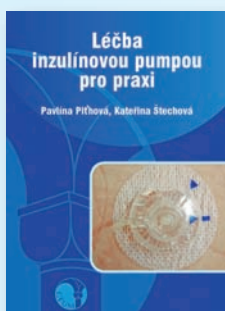
MUDr. Jan Stryja, Ph.D.
Débridement a jeho úloha v managementu rány
Praktická monografie pro odborníky, jak vyčistit ránu rychle a efektivně. Předností je její praktické zaměření a obrovské osobní zkušenosti autora s hojením ran, které dokládá ukázkami v podobě kazistik. Kniha zachycuje poslední pokroky v problematice hojení ran a náhled autora na débridement z různých úhlů pohledů – teoretického, praktického (techniky débridementu, materiály a technologie pro débridement rány), ekonomického i právního.
Formát A5, rozsáhlá barevná příloha, 168 stran, ISBN 978-80-87969-13-7 **330 Kč**



Prof. MUDr. Jindřiška Perušicová, DrSc. et al.
Diabetes mellitus 1. typu
Přehledová monografie shrnující všechny aktuální poznatky o diabetes mellitus 1. typu, včetně jeho komplikací a základních přidružených chorob; jednotlivé části knihy se postupně věnují epidemiologii, patofyziologii, diagnostice a léčbě diabetu i prevenci a léčbě jeho komplikací. Kniha obdržela cenu České diabetologické společnosti za nejlepší monografii roku.
Formát 19 cm × 27 cm, ISBN 978-80-86256-62-7 – 2. vydání, vázaná, čb a barevné obrázky, schémata a grafy, 616 stran
Nyní za zvýhodněnou cenu 990 Kč (původní cena: 1500 Kč)



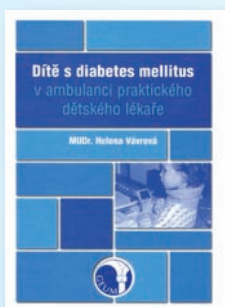
prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin, prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Syndrom nerozpoznání hypoglykémie
Fenomén nevedomenia si hypoglykémie
Podrobně a fundovaně zpracovaný přehled velmi aktuální biologické problematiky syndromu nerozpoznání hypoglykémie (Fenomén nevedomenia si hypoglykémie/Syndrom nerozpoznání hypoglykémie). Vyšlo současně v české i slovenské jazykové verzi.
ISBN 978-80-86256-76-4 – v češtině
ISBN 978-80-86256-75-7 – ve slovenštině
A5, vázaná, 80 stran, **165 Kč**



As. MUDr. Pavlína Piňhová, doc. MUDr. Kateřina Štečková, Ph.D.
Léčba inzulinovou pumpou pro praxi
Praktická příručka pro lékaře pečující o diabetiky léčené inzulinovou pumpou, kterou ocení jak specialisté-diabetologové, tak praktičtí lékaři. Teoretická část shrnuje základy léčby DM, zvláště s ohledem na inzulinoterapii a CSII. Druhá část jsou praktická doporučení léčby inzulinovou pumpou (zahájení léčby, stanovení dávek, řešení problémů, algoritmy léčby, léčba v těhotenství ad.).
A5, vázaná, 195 stran, černobílé a barevné obrázky, schémata a grafy, ISBN 978-80-86256-64-1 **330 Kč**



MUDr. Helena Vávrová
Dítě s poruchou štítné žlázy v ambulanci praktického dětského lékaře
Aktuální, logicky uspořádaný a praktický přehled problematiky poruch štítné žlázy u dětí. Klasifikace, diagnostika, terapie, kazistiky dětských pacientů.
A5, čb schémata, 159 stran, ISBN 978-80-86256-53-5 – 1. vydání **320 Kč**



MUDr. Helena Vávrová
Dítě s diabetes mellitus v ambulanci praktického dětského lékaře
Názorná publikace užitečná jak dětským diabetologům a endokrinologům, tak praktickým dětským lékařům. Věnováno diagnostice a terapii všech typů diabetu u dětí. Grafy, schémata, obrázky, kazistiky.
A5, 127 stran, ISBN 80-86256-26-X – 1. vydání **220 Kč**



doc. MUDr. Milan Teřil, Ph.D. et al.
Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu
Bronchiální astma patří mezi nejčastější plicní onemocnění. Počet astmatiků v České republice je odhadován na půl milionu osob. Spolu s rozvojem medicíny založené na důkazech se významným způsobem posunuje i diagnostika a léčba astmatu. Astmatik je v odborné péči jak specialistou – tedy především alergologů a pneumologů, tak také praktických lékařů a pediatrů. Těm všem je určen oficiální doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu.
A5, brožovaná, 64 stran, ISBN 978-80-87969-08-3 – 1. vydání **99 Kč**



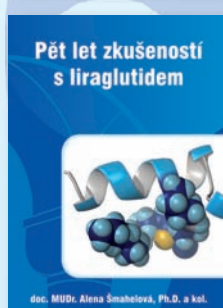
doc. MUDr. Kateřina Štečková, Ph.D.
Dítě diabetické matky v otázkách a odpovědích
Kniha určená nastávajícím maminkám, které trpí cukrovkou a chtějí se dozvědět o tom, jaká jsou rizika těhotenství s diabetem pro ně a pro miminko. Nabízí pohled a rady lékařky s mnohaletou praxí v péči o diabetické matky a jejich děti. Čtenářky se zde dozví, jaká vyšetření je v průběhu těhotenství čekají, a co mohou udělat pro to, aby předešly případným komplikacím spojeným s jejich nemocí a zajistit tak svému miminku příznivý start do života.
Formát A5, 1. vydání, vázaná, barevná, 177 stran, ISBN 978-80-87969-14-4 **249 Kč**



MUDr. Jan Stryja, Ph.D.
Repetitorium hojení ran 2 – nové vydání
Nové vydání populární monografie pro pregraduální i postgraduální vzdělávání lékařů i sester-specialistek v oboru hojení ran. Praktický přehled problematiky hojení ran je založen na kvalitním teoretickém základu a doplněn o praktické výstupy v podobě přehledu nejdůležitějších materiálů vhlkého hojení ran, jejich charakteristik i doporučení k užití a ilustrativní obrazové kazistiky.
Formát A5, vázaná, rozsáhlá barevná příloha, 380 stran, ISBN 978-80-87969-18-2 **390 Kč**



MUDr. Helena Vávrová
Dítě s autoimunitní endokrinopatií v ambulanci (nejen) praktického dětského lékaře
Postižení štítné žlázy, diabetes mellitus 1. typu, autoimunitní adrenální, předčasná ovariální selhání a autoimunitní hypofyzitida u dětí jsou společným tématem nové, vysoce fundované knihy MUDr. Heleny Vávrové. Kniha je určena jak praktickým dětským lékařům tak dětským specialistům.
Formát A5, 1. vydání, 104 stran. ISBN 978-80-87969-19-9 **330 Kč**



doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D. et al.
Pět let zkušeností s liraglutidem
Inkretiny změnily zavedené postupy léčby diabetu. Liraglutid byl prvním lékem z nové skupiny antidiabetik, analog GLP-1 hormonu. Za pět let je k dispozici již dostatek klinických studií i praktických zkušeností s tímto lékem. Autorka připravila přehled aktuálního stavu poznatků o liraglutidu a přizvala ke spolupráci více než dvacítka spoluautorů, aby se podělili formou kazistik o své zkušenosti s tímto lékem. Výsledkem je praktická a zajímavá monografie, která ukazuje obě základní stránky problematiky – jak teoretické, zejména odrazem jsou výsledky série klinických studií, tak praktickou, kterou jsou konkrétní zkušenosti z praxe českých lékařů.
A5, 110 stran, ISBN 978-80-87969-12-0 – 1. vydání **199 Kč**

Hyperprolaktinemie u dětí a dospívajících v krátkých kazuistikách



Ondřej Veselý^{1,2,3}, Marie Nečasová¹, Jiřina Zapletalová²

¹Dětská endokrinologická ambulance, Svitavská nemocnice a.s.

²Dětská klinika, LF UP a FN Olomouc

³Dětská endokrinologická ordinace, SPEA Olomouc s.r.o.

Souhrn

Autoři předkládají čtyři krátké kazuistiky, demonstrující pestrost diferenciální diagnostiky hyperprolaktinemie, která nepatří k úplně typickým problémům řešeným v ambulancích dětské endokrinologie. Prezentované případy se zaměřují především na úskalí diagnostiky.

Summary

Hyperprolactinemia in children and adolescents in short case reports

The authors present four short case reports demonstrating a variety of differential diagnostic process in hyperprolactinemia that doesn't represent quite typical medical problems that out-patient pediatric endocrinology specialists deal with. Presented cases are particularly focused on pitfalls of the diagnostic process.

Veselý, O., Nečasová, M., Zapletalová, J. Hyperprolaktinemie u dětí a dospívajících v krátkých kazuistikách. *Kazuistiky v diabetologii* 15, 2: 57–60, 2017.

Klíčová slova

- hyperprolaktinemie
- prolaktinom
- děti

Keywords

- hyperprolactinemia
- prolactinoma
- children

Úvod

Prolaktin (PRL) je polypeptidický hormon produkováný laktotrofními buňkami adenohypofýzy. Jeho sekrece je pulzující a má cirkadiánní rytmus s maximem ve spánku před probuzením. Jeho vztah k tvorbě mléka během období laktace je všeobecně znám, má ale i další účinky, a to na funkci gonád, na chování jedince („hormon rodičovství“) i schopnosti imunoregulační a protizánětlivé. Základní regulace sekrece PRL je řízena hypotalamem dopaminergní inhibicí (D2 receptory na membráně laktotrofu). K dalším prolaktin-inhibujícím mediátorům patří např. GABA, somatostatin, acetylcholin. Uvolňování prolaktinu naopak podporuje sání prsu dítětem, stres, tyreoliberin, oxytocin, serotonin, estrogeny, opiáty a další.

Hyperprolaktinemie je zvýšená hladina PRL v krvi. Normy hladin se udávají buď v mIU/l nebo ng/ml (přibližný převod je 1 ng/ml = 20 mIU/l) a jsou vyšší u dospívajících dívek a žen ve fertilním věku (vliv estrogenů) ve srovnání s muži, dětmi a staršími lidmi. Příčiny vzestupu hladiny prolaktinu můžeme rozdělit na tři skupiny: *fyziologické*, *lékové* a *patologické*. Mezi *fyziologické* situace patří už jen samotný stres z návštěvy lékaře, odběru krve, u žen gravidita, u obou pohlaví fyzická námaha, pohlavní styk/dráždění bradavek, hypertermie, hypoglykemie a další. *Léky* ovlivňující hladinu PRL je celá řada, zejména se jedná o psychofarmaka, ale také psychotropní drogy. Mechanismus působení léků vedoucí ke zvýšení hladiny PRL je

různý: přímá stimulace laktotrofních buněk, nepřímá stimulace přes hypotalamus, blokáda dopaminergní inhibiční transmise a jiné. *Patologické* příčiny hyperprolaktinemie zahrnují autonomní nadprodukcí PRL prolaktinomem, útlak stopky hypofýzy se ztrátou dopaminergní inhibice jakýmkoliv tumorem v oblasti hypotalamu a hypofýzy (pseudoprolaktinom) či jiným procesem v této lokalitě (lymfocytární hypofyzitida, cévní aneurysma, sarkoidóza), systémová onemocnění (renální selhání, jaterní cirhóza), onemocnění hrudní stěny, primární hypotyreóza (stimulace sekrece PRL zvýšenou hladinou TRH), syndrom polycystických ovarii.

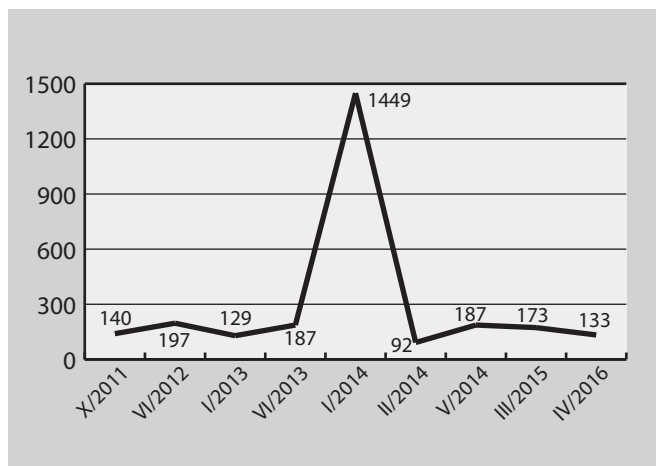
Prolaktinomy představují u dospělých i u dětí nejčastější hormonálně aktivní adenomy hypofýzy. Vznikají obvykle následkem *de novo* mutace genů zejména ze skupiny růstových faktorů, ale mohou být výsledkem zděděné mutace, ev. jako součást syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie typu 1 (mutace tumor-supresorového genu pro menin). Typ mutace je určující pro rychlost růstu i odezvu na terapii. Příznaky u dětí zčásti závisí na věku, kdy u dospívajících se mohou projevit jako opožděná puberta, u dívek primární či sekundární amenoreou, galaktoreou, u chlapců gynekomastií, ev. galaktoreou. Tyto příznaky souvisí s tlumivým vlivem vysoké hladiny PRL na pulzní sekreci gonadoliberinu v hypotalamu, ale PRL má i přímý supresní vliv na gonády. Bez ohledu na věk mohou být první manifestací až příznaky neurologické: bolesti hlavy, výpadky zorného pole. Růstová retardace bývá rovněž až projevem pokročilého růstu nádoru (na rozdíl od jiných hypota-

lamo-hypofyzárních lézí u dětí, jako je např. kraniofaryngeom). Laboratorně u dospívajících nacházíme obraz hypogonadotropního hypogonadismu. Diagnostika zahrnuje laboratorní opakovaný průkaz vysokých hladin PRL, vyloučení jiných příčin hyperprolaktinemie a zobrazení hypofýzy, kdy jednoznačně preferujeme magnetickou rezonanci (MR) před výpočetní tomografií (CT). Dříve používaný TRH test je považován za obsoletní. U makroprolaktinomu vždy došetříme i oční pozadí a perimetr. Definitivním potvrzením diagnózy je až odpověď na terapii dopaminergními agonisty, jejichž působením dochází nejen k normalizaci hladiny PRL, ale také k významné redukci velikosti tumoru (o 50–75 %) nebo úplné regresi. V České republice máme k léčbě k dispozici bromokriptin nebo cabergolin. Druhý jmenovaný je lépe tolerován pro menší a mírnější výskyt nežádoucích účinků a podává se pouze 1–2x týdně, což usnadňuje compliance, nevýhodou je jeho vysoká cena. U mikroprolaktinomů se častěji dosáhne kompletní remise s možností ukončení léčby. Léčba vzácných farmakoresistentních makroprolaktinomů je stejná jako u jiných tumorů této oblasti, tj. neurochirurgický zákrok, ozáření Leksellovým gama nožem atd. Cílem léčby prolaktinomů u dospívajících je zmenšení tumoru, normalizace pubertálního vývoje, udržení gonadálních funkcí s ohledem na budoucí fertilitu a také dosažení maxima kostní hmoty, které by jinak bylo ohroženo hypogonadotropním hypogonadismem vzniklým následkem hyperprolaktinemie.

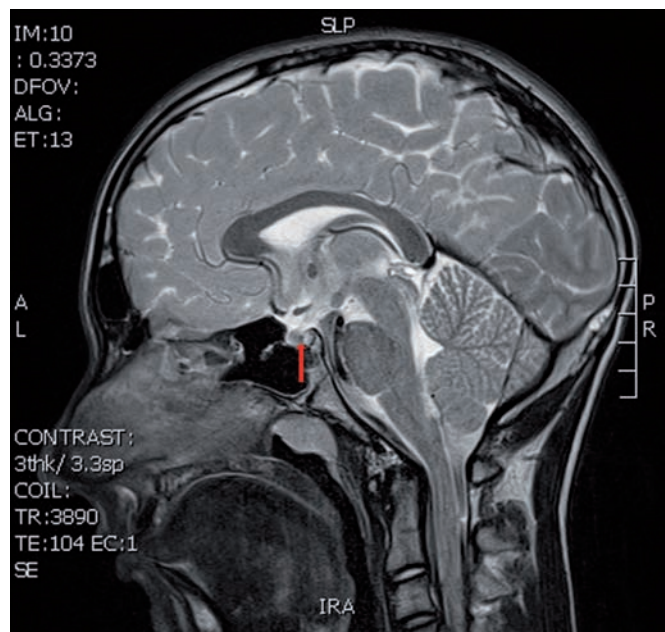
Kazuistika 1

U dnes 8leté dívky sledované na endokrinologii od 3 let věku pro izolované telarché praecox, které nakonec spontánně regredovalo, byla zachycena při kontrole ve věku 4,5 roku hyperprolaktinemie 1 149 mIU/l (norma: 110–780). Měla vyšetřován PRL i při předchozích odběrech a byl vždy v normě. Provedeny opakované kontrolní odběry s normálními výsledky (viz obr. 1). Pravděpodobně tedy šlo o **stresovou hyperprolaktinemii**, která mohla souviset s komplikovanějším odběrem u malého dítěte.

Obr. 1: Jednorázové zvýšení hladiny prolaktinu, pravděpodobně stresové (kazuistika 1)



Obr. 2: MR hypofýzy, po aplikaci kontrastní látky je patrný drobný defekt v scyeni v dorsální části adenohypofýzy – mikroprolaktinom (šipka) – kazuistika 2



Kazuistika 2

Dospívající 13letý hoch odeslaný k vyšetření pro půl roku trvající gynekomastii. Při vstupním vyšetření měl hmatné prsní žlázy cca 3–4 cm v průměru, Tanner G3, PH3, testes 15 ml. Hladiny folikulostimulačního (FSH), luteinizačního (LH) hormonu, testosteronu (TST), estradiolu (E2) a tyreotropního hormonu (TSH) měl v normě, ale byla zaznamenána výrazně vysoká hladina PRL 4 273 mIU/l (norma: 97–440). Rozšířeno laboratorní vyšetření: vyloučena hepatopatie, renální insuficience, oční pozadí měl bez městnání, perimetr bez skotomů. Hladiny PRL ze zavedené kanyly 4 659..4 492..4 045 mIU/l. Objednána MR hypofýzy, která ale byla bohužel provedena bez kontrastu, popsán byl normální nález na hypofýze. Při kontrole ve 13 letech a 6 měsících měl PRL 4 956 mIU/l, proto byl chlapec odeslán na vyšší pracoviště, kde byla zahájena medikace cabergolinem 2x týdně 0,5 mg, po které došlo k poklesu PRL do normy. Za 5 měsíců léčby byla provedena kontrolní MR mozku vč. kontrastu, na níž byl popsán drobný mikroadenom v dorsální části adenohypofýzy – **mikroprolaktinom** (viz obr. 2). Pacient se k poslední kontrole dostavil ve věku 14 let a 3 měsíců, od té doby marně sháníme rodinu.

Leksell Lars (1907–1986) – švédský chirurg. Vystudoval Karolinska Institute, v roce 1958 se stal profesorem chirurgie na univerzitě v Lundu. V letech 1960–1974 působil jako profesor neurochirurgie na Karolinska Institute ve Stockholmu. V roce 1951 spolu s fyzikem a radiobiologem Borje Larssonem využili protonových paprsků pro ozáření jednoho místa v mozku, napřed v experimentu na zvířatech, později i k léčbě lidí. Dali tak základ radiochirurgii. Tuto techniku nazvali „strålkniven“ (paprskové nože). V roce 1968 sestavil L. Leksell přístroj využívající gama záření z kobaltových zářičů, nazvaný gamma nož.

(zdroj informací: archiv redakce)

Kazuistika 3

14letý mladík odeslaný rovněž pro gynekomastii. Při vstupním vyšetření hmatné prsní žlázy 2,5–3 cm oboustranně, Tanner G3, PH4, testes volum 6 ml. Laboratorně FSH, LH, TST, E2 v normě, PRL 1 195 mIU/l (norma: 97–440). Kontrolní odběry k vyloučení stresové hyperprolaktinemie ze zavedené kanyly 3x po 30 minutách: 1 052.969.990 mIU/l. V odstupu půl roku kontrola, puberta postupující, PRL 1 218..1516 mIU/l. Byla doplněna MR hypofýzy a hypotalamu – normální nález. Pozván na další kontrolu v 15 letech věku, prsní žlázy zmenšeny na 1–1,5 ml, Tanner G4, PH4, testes 10 ml, FSH 9,6 IU/ml, LH 4,1 IU/ml, TST 9,96 nmol/l, PRL 1 622 mIU/l (opět vysoký) při jinak normálních hladinách FSH, LH, TST. Byla kontaktována biochemická laboratoř s dotazem, zda jsou hyperprolaktinemická séra testována na makroprolaktin. Ukázalo se, že nikoliv. Po sehnání potřebného reagentia v podobě polyetylglykolu sérum retestováno, hladina PRL 246 mIU/l v normě, šlo tedy o **makroprolaktinemii**.

Kazuistika 4

8,5letá dívka se středně těžkou mentální retardací a autismem byla odeslána k vyšetření pro tyreopatii a hyperprolaktinemii. V odběrech, které byly dělány na doporučení psychiatra, byla zachycena pozitivita TGAb a hyperprolaktinemie 811 mIU/l. Byly nalezeny změny ve smyslu autoimunitní tyreoiditidy i na ultrasonografickém vyšetření, TSH měla při horní hranici normy, byla zahájena terapie malou dávkou levothyroxinu. Ve farmakologické anamnéze krátce před výše uvedenými odběry z indikace psychiatra zahájena medikace **risperidone**m. Toto **neuroleptikum** blokádu dopaminergní transmise v tubero-infundibulárním traktu vede k hyperprolaktinemii. Překvapivé bylo, že při všech dalších kontrolách u nás i přes pokračující medikaci risperidone byly hladiny PRL u dívky v normě. Pravděpodobným vysvětlením byla další přibývajících medikace v její farmakologické anamnéze. Nejprve clonazepam, centrálně působící benzodiazepin, který pravděpodobně přímým účinkem snižuje vylučování PRL z adenohipofýzy. Dalším byl aripiprazol, kombinovaný agonista dopaminergních a serotoninergních receptorů. Oba tyto léky dostala z psychiatrické indikace ke kontrole psychomotorického neklidu.

Diskuse

Diagnostika hyperprolaktinemií skýtá několik úskalí, na která je nutné pomýšlet a tím se vyhnout interpretačním komplikacím. Vždy je potřeba pečlivě odebrat anamnézu vč. farmakologické. Celá řada léčiv zvyšuje hladinu prolaktinu, patří sem antipsychotika typická (haloperidol, chlorpromazin), atypická (risperidon, amisulprid), antidepresiva, a to jak tricyklická, tak inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) i inhibitory monoaminoxidázy, a další psychotropní látky. Z dalších léků jmenujme opiáty, z antihipertenziv alfa-metyl-DOPA, verapamil, z antiulcerózně působících farmak skupina antagonistů H₂-receptorů (ranitidin), z prokinetik např. metoclopramid.

Jednorázově zachycená vyšší hladina PRL ještě neznamená diagnózu, je potřeba provést minimálně 1–2 kontrolní odběry

a pokud možno při nich maximálně omezit působení stresu a cirkadiálního rytmu PRL, protože právě stres bývá nejčastější příčinou elevace PRL u jinak zdravých jedinců.

Falešně pozitivní výsledek může být způsoben přítomností makroprolaktinu, tj. komplexu PRL s IgG protilátkami. Vzniklé velké agregáty jsou biologicky inaktivní, protože pro svou velikost nepronikají stěnou cévní, ale jsou zachyceny běžnými laboratorními metodami jako hyperprolaktinemie. K vyloučení makroprolaktinu je potřeba provést jeho precipitaci polyetylglykolem a pak teprve stanovit hladinu PRL. Falešně negativní výsledek může být následkem tzv. „hook“ efektu, kdy při extrémně vysokých hladinách PRL provázejících obrovské makroprolaktinomy dochází k vysycení protilátek v imunoseji. Při podezření na hook efekt je potřeba před stanovením prolaktinu sérum naředit 1:100.

U dospívajících by součástí vyšetření mělo být i laboratorní zhodnocení funkce gonadální osy (FSH, LH, estradiol/testosteron). MR hypofyzo/hypotalamické oblasti při hyperprolaktinemii indikujeme vždy, pokud jsou přítomny neurologické příznaky nebo porucha vizu, růstová retardace, porucha nástupu a průběhu puberty nebo se jedná o velmi vysoké hodnoty PRL (cca pětinašobek horní hranice normy a výše). U mírnějších hyperprolaktinemií nejprve vyloučíme příčiny fyziologické, laboratorní, farmakologické, systémové, a teprve jsou-li negativní a hyperprolaktinemie trvá, přistoupíme k MR hypofýzy vč. podání kontrastní látky, který zvyšuje výpovědní hodnotu zejména v případě drobných adenomů. Nalezený mikroadenom nebo náhodně zjištěný incidentalom hypofýzy nemusí být nutně prolaktinom, může být afunkční, velmi vzácně s jinou hormonální produkcí, a tudíž nesouvisející se zachycenou hyperprolaktinemií. Diagnosticko-terapeutickým testem k diferenciaci prolaktinomu od pseudoprolaktinomu je podání agonistů dopaminu, kdy jen u prolaktinomu dojde i k významnému zmenšení tumoru (první kontrolní MR hypofýzy cca za 2–3 měsíce od zahájení terapie). Délka trvání léčby by měla být minimálně 1 rok. Pokud jsou hladiny PRL dlouhodobě v normě a došlo vymizení tumoru na MR, lze farmakoléčbu agonisty dopaminu ukončit. V případě významného zmenšení prolaktinomu při normálních hladinách PRL po dobu alespoň tři roky se můžeme pokusit postupně snižovat dávku, ev. léčbu vysadit, vždy ale za bedlivé monitorace hladiny PRL a velikosti tumoru na MR.

Závěry pro praxi

Nejčastější příčinou mírné hyperprolaktinemie je stres. Kontrolní odběr PRL je třeba provádět raději po jídle než nalačno a také alespoň hodinu po probuzení (cirkadiální rytmus PRL s nočním vrcholem). V anamnéze pátráme zejména po psychiatrické medikaci a také abúzu drog (např. marihuana, opiáty). U dívek ve fertlím věku může jít i o projev doposud nepoznané gravidity. Ne každá laboratoř automaticky vyšetřuje „hyperprolaktinemické“ vzorky na makroprolaktin. Gynekomastie se vyskytuje jen u 20–25 % hyperprolaktinemií. Hodnoty PRL v řádu několika tisíc mIU/l nebo i méně výrazné hyperprolaktinemie, ale spojené s klinickými příznaky nitrolební expanze, je potřeba došetřit MR na oblast hypotalamu a hypofýzy a vždy s kontrastem. Existuje pozitivní korelace mezi ve-

likostí prolaktinomu a výši hyperprolaktinémie: pokud je hladina PRL relativně nízká vzhledem k velikosti léze, půjde spíše o pseudoprolaktinom. Dopaminergní agonisté jako bromokriptin či cabergolin hladinu PRL snižují prakticky vždy bez ohledu na etiologii, ale jen u prolaktinomu současně dochází k jeho zmenšení.

Literatura

1. Weiss V., Marek J. Hyperprolaktinémie. Doporučené postupy pro praktické lékaře ČLS JEP 2001. (online: <http://www.cls.cz/seznam-doporucenych-postupu>)
2. Marek, J. Hyperprolaktinémie v praxi. Interní medicína pro praxi 10, 12: 549–554, 2008.
3. Marek, J. Prolaktin secernující adenom u muže. Česká společnost pro sexuální medicínu, 2013. (online: <http://cssmweb.webnode.cz/news/prolaktin-secernujici-adenom-u-muze>)

4. Brunová, J., Bruna, J. Klinická endokrinologie. Praha: Maxdorf, 2009. (s. 34–39)
5. Hána, V. Endokrinologie pro praxi. Praha: Maxdorf, 2014. (s. 38–46)
6. La Torre, D., Falorni, A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia. Ther Clin Risk Manag 3, 5: 929–951, 2007.
7. Fideleff, H. L., Boquete, H. R., Suaréz, M. G., Azaretzky, M. Prolactinoma in children and adolescents. Horm Res 72, 4: 197–205, 2009.

MUDr. Ondřej Veselý
Dětská endokrinologická ambulance
Svitavská nemocnice a.s.
Kollárova 7
568 25 Svitavy



aktualita z klinických studií

DELIVER 2 Data z reálné klinické praxe

Inzulín Toujeo (glargin 300 U/ml) byl široce testován v programu klinických studií EDITION, o kterých jsme již informovali v minulosti. Výsledky z reálné klinické praxe mají přinést tři probíhající randomizované prospektivní studie (ACHIEVE CONTROL, REACH CONTROL a REGAIN CONTROL), které u více než 4 500 diabetiků 2. typu z Evropy a USA sledují nasazení léčby na inzulín Toujeo u inzulín-naivních pacientů nebo u pacientů přecházejících z jiných inzulínů. Na výsledky těchto studií si ještě musíme počkat.

Nicméně zcela aktuálně jsou k dispozici data z retrospektivních observačních studií DELIVER 1 a DELIVER 2. Pro druhou jmenovanou studii byly použity údaje z databáze elektronických zdravotních záznamů z reálné praxe v USA (Predictive Health Intelligence Environment, jež reprezentuje 26 integrovaných sítí zdravotní péče). Do studie byli zařazeni dospělí diabetici 2. typu užívající bazální inzulín, u nichž byly zaznamenány údaje za dobu 12 měsíců před přechodem na přípravek Toujeo nebo na jiný bazální inzulín (výchozí stav) a za dobu 6 měsíců po tomto přechodu (následné sledování). Ve studii byly analyzovány výsledky 947 pacientů, kteří byli převedeni na přípravek Toujeo, a 947 pacientů, kteří byli převedeni na jiný bazální inzulín (glargin 100 U/ml, detemir nebo degludek). Hodnocené parametry zahrnovaly redukci HbA_{1c} ve srovnání s výchozím stavem, dosažení cílové hodnoty HbA_{1c} (<7,0 % a <8,0 %) a výskyt a četnost hypoglykemických příhod.

Výsledky z reálné praxe (DELIVER 2), prezentované na letošní výroční konferenci Endocrine Society v Orlandu v USA (ENDO 2017), potvrdily závěry z klinického testování. Průměrná výchozí hladina HbA_{1c} činila 8,89 % v kohortě užívající přípravek Toujeo a 8,91 % v kohortě užívající jiný bazální inzulín, a v průběhu šestiměsíčního následného sledování došlo k významnému snížení hladin na 8,42 %, resp. 8,50 % (p<0,01). U pacientů, kteří přešli na přípravek Toujeo, bylo po šesti měsících zaznamenáno o 33 % méně hypoglykemických příhod (četnost příhod na 100 pacientů-měsíců: 5,32, resp. 7,98, p<0,01) ve srovnání s pacienty, kteří byli převedeni na jiný bazální inzulín. Podobný trend (redukce o 48%) byl pozorován pro hypoglykémii související s hospitalizací nebo s návštěvou pohotovostního oddělení (četnost příhod na 100 pacientů-měsíců: 1,97, resp. 3,82, p<0,01).

Můžeme tedy s potěšením konstatovat – překvapení se nekoná – Toujeo (inzulín glargin 300 U/ml) je efektivní ve snižování glykémie (resp. glykovaného hemoglobinu) u diabetiků 2. typu a současně je bezpečnější z hlediska hypoglykemií oproti dosud užívaným bazálním inzulínům. Významnou informací je i analýza, potvrzující tento trend i pro hypoglykémii, které souvisejí s hospitalizací či návštěvou pohotovosti. V případě dat z reálné praxe jsou důsledky pro ekonomiku zdravotnického systému jednoznačné.

Literatura

1. ClinicalTrials.gov
2. Tisková zpráva sanofi-aventis: Přechod na přípravek Toujeo společnosti Sanofi vedl k významnému snížení glykémie a k významně nižší incidenci hypoglykémie v observační studii z reálné praxe.
3. Zhou, F. L., Ye, F., Gupta, V. et al. Lower Risk of Hypoglycemia after Switch to Insulin Glargine 300 U/ML (Gla-300) Vs Other Basal Insulins in Patients with Type 2 Diabetes (T2D) on Basal Insulin in Real-World Clinical Settings (DELIVER 2 study), Poster presentation LB SUN 81, Endocrine Society 2017 Annual Meeting, Orlando, FL, U.S. (online: https://plan.core-apps.com/tristar_endo17/abstract/3bd82d7fc3f20d086b212c74bc2ea6b7)