

PROLOMTE SLOŽITOST ŽIVOTA S DIABETEM 2. TYPU

SULIQUA® může pomoci dospělým pacientům s diabetem 2. typu překonat každodenní výzvy:

- pomocí účinné a dlouhodobé kontroly glykémie po celý den, před jídlem i po jídle^{1-3,5}
- bez zvýšeného rizika hypoglykémie při váhově neutrální terapii*, což může vašim pacientům přinést jistotu^{†1,4,5}
- s jednoduchou injekcí jednou denně, která nekomplikuje každodenní život⁵



*vs. inzulín glargin 100 U/ml ; † vs. inzulinový režim Basal a vs. premixovaný inzulin

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Suliqua 100 jednotek/ml + 50 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru, Suliqua 100 jednotek/ml + 33 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Suliqua 100 jednotek/ml + 50 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru obsahuje insulinum glarginum 300 jednotek a lixisenatidum 150 mikrogramů ve 3 ml roztoku. Jedna dávkovací jednotka obsahuje insulinum glarginum 1 jednotku a lixisenatidum 0,5 mikrogramu. Suliqua 100 jednotek/ml + 33 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru obsahuje insulinum glarginum 300 jednotek a lixisenatidum 100 mikrogramů ve 3 ml roztoku. Jedna dávkovací jednotka obsahuje insulinum glarginum 1 jednotku a lixisenatidum 0,33 mikrogramu. **Indikace:** k léčbě dospělých pacientů s nedostatečně kompenzovaným onemocněním diabetes mellitus 2. typu ke zlepšení glykemické kontroly jako doplněk diety nebo fyzické aktivity v kombinaci s metforminem a inhibitory SGLT-2 nebo bez nich. **Dávkování a způsob podání:** injekčně jednou denně v průběhu jedné hodiny před jídlem v subkutánní injekci do oblasti břišní stěny, do oblasti deltového svalu nebo do stehna. Přípravek Suliqua je k dispozici ve formě dvou předplněných per, která zajišťují různé možnosti dávkování, tj. Suliqua (10–40), Suliqua (30–60). Rozlišení mezi silou předplněného pera je dáno velikostí dávkového rozmezí. Suliqua 100 jednotek/ml + 50 mikrogramů/ml v předplněném peru umožňuje podání dávkovacích jednotek odpovídajících 10–40 jednotkám insulinu glargin v kombinaci s 5–20 µg lixisenatidu. Suliqua 100 jednotek/ml + 33 mikrogramů/ml v předplněném peru umožňuje podání dávkovacích jednotek odpovídajících 30–60 jednotkám insulinu glargin v kombinaci s 10–20 µg lixisenatidu. Maximální denní dávka je 60 jednotek insulinu glargin a 20 µg lixisenatidu odpovídající 60 dávkovacím jednotkám. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** nemá se používat u pacientů s onemocněním diabetes mellitus 1. typu ani k léčbě diabetické ketoacidózy. Pokud je dávka přípravku Suliqua větší, než je potřeba, může dojít k hypoglykémii. Použití agonistů receptoru pro glukagonu-podobný peptid-1 (GLP-1) včetně lixisenatidu bylo s rizikem vzniku akutní pankreatitidy. Použití agonistů receptoru GLP-1 může být spojeno s gastrointestinálními nežádoucími účinky. U závažných gastrointestinálních onemocnění, např. těžké gastroparézy, se použití přípravku Suliqua nedoporučuje. Podávání přípravku Suliqua může způsobit tvorbu protilátek proti insulinu glargin a/nebo lixisenatidu. **Zvláštní populace pacientů:** u pacientů s poruchou funkce ledvin může být potřeba insulinu nižší z důvodu sníženého metabolismu insulinu. Použití u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin či v konečném stadiu onemocnění ledvin se nedoporučuje. Terapeutické zkušenosti s přípravkem Suliqua u pacientů ve věku ≥ 75 let jsou omezené. U pacientů s poruchou funkce jater může být zapotřebí časté sledování glykemie a úprava dávky přípravku Suliqua. V pediatrické populaci neexistuje žádné relevantní použití přípravku Suliqua. Přípravek Suliqua nebyl studován v kombinaci s inhibitory DPP-4, deriváty sulfonylurey, glinidy a pioglitazonem. **Interakce:** řada látek ovlivňuje metabolismus glukózy a může vyžadovat úpravu dávky přípravku Suliqua. Mezi látky, které mohou zesilovat hypoglykemizující účinek, patří antidiabetika, ACE inhibitory, disopyramid, fibráty, fluoxetin, IMAO, pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty a sulfonamidová antibiotika. Mezi látky, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek, patří kortikosteroidy, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, estrogeny a progestogeny, deriváty fenothiazinu, somatotropin, sympatomimetika, salbutamol, terbutalin, hormony štítné žlázy, atypická antipsychotika a inhibitory proteáz. Zpožděné vyprazdňování žaludku u lixisenatidu může snížit rychlost absorpce perorálně podávaných léčiv, pacienti mají být poučeni a sledováni. **Fertilita, těhotenství a kojení:** přípravek Suliqua se nedoporučuje u žen ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje z kontrolovaných klinických studií s použitím přípravku Suliqua, insulinu glargin nebo lixisenatidu během těhotenství. Kojení má být během léčby přípravkem Suliqua ukončeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** velmi časté: hypoglykemie; časté: závratě, nauzea, průjem, zvracení, reakce v místě vpichu insulinů. Pravidelné střídání místa vpichu v oblasti podání může pomoci tyto reakce omezit nebo jim předejít. **Předávkování:** podání většího, než předepsaného množství přípravku Suliqua může vést ke vzniku hypoglykemie a gastrointestinálních nežádoucích účinků. Epizody mírné hypoglykemie lze obvykle zvládnout perorálním podáním sacharidů. **Druh obalu a obsah balení:** zásobní vložka obsahující 3 ml roztoku je vložena do injekčního pera k jednorázovému použití. Balení po 3 a 5 předplněných perech. **Uchovávání:** v chladničce při teplotě 2–8 °C. Chránit před mrazem a před světlem. Před prvním použitím je potřeba vyjmout pero z chladničky a ponechat po dobu 1 až 2 hod. při pokojové teplotě (do 25 °C). Po prvním použití uchovávejte pero při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem a světlem. Uchovávejte bez nasazené jehly. **Doba použitelnosti:** 3 roky, po prvním použití pera 28 dní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/16/1157/001, EU/1/16/1157/002, EU/1/16/1157/003, EU/1/16/1157/004. **Poslední revize textu:** 4. 5. 2023. Výdej léčivého přípravku je vázán pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Podrobnější informace jsou obsaženy v SPC nebo jsou dostupné na adrese:** Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, tel.: +420 233 086 111.

Reference: 1. Aroda VR, et al. *Diabetes Care*. 2016;39:1972–1980. 2. Frias J, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:2314–8. 3. Blonde L, et al. *Diabetes Care*. 2021 Mar;44(3):774–780. 4. Rosenstock J, et al. *Diabetes Care*. 2021;44(10):2361–2370. 5. SPC přípravku Suliqua, datum revize textu 4. 5. 2023.



KAZUISTIKY
v diabetologii

časopis pro diabetology,
endokrinology, interní a praktické lékaře

Ročník 22.
Číslo 1/2024

ISSN 1214-231X
Registrační číslo: MK ČR E 14188

Vydává:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Redakční rada:
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
(předseda)
as. MUDr. Jan Brož
prof. MUDr. Blanka Brůnová, DrSc.
prof. PhDr. Ivica Gulášová, PhD.
Bc. Vladimíra Havlová
MUDr. Daniela Kallmünzerová
MUDr. Marta Korecová
MUDr. Zuzana Krausová
doc. MUDr. Jozef Michálek, CSc.
prof. MUDr. Marián Mokáš, DrSc., FRCP Edin
prof. doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.
MUDr. Jitřenka Venháčová, CSc.
prof. MUDr. Karel Vondra, DrSc.

Vydavatel:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Nádražní 66, 513 01 Semily
www.geum.org

Inzertní oddělení:
Jitka Sluková
tel.: +420 606 734 722
e-mail: slukova@geum.org

Redakce:
Kazuistiky v diabetologii
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Mariánská 216, 470 01 Česká Lípa
tel.: +420 721 639 079
e-mail: geum@geum.org
Mgr. Karel Vízner (šéfredaktor)
e-mail: karelvizner@geum.org

Nová média:
Klára Víznerová
viznerova@geum.org

Tisk:
Tiskárna Glos s.r.o.
e-mail: tiskarna@glos.cz

Předplatné:
Bližší informace na www.geum.org

Elektronická verze:
www.kazuistiky.cz

Foto na titulní straně:
Shutterstock

Editorial

Karel Vízner

Omlouvám se 1

Kazuistika / Case report

Kateřina Himmelová

Diadenik.cz – zdroj času aneb motivační nástroj pro obě strany

Diadenik.cz – source of time and motivational tool for both parties 8

Anotace / Annotation

Jan Václavík, Zdeněk Lys a kolektiv

Multimorbidita v klinické praxi 11

Kazuistika / Case report

Martina Breburdová, Barbora Pavlíková

Hybridní uzavřená smyčka Medtronic MiniMed 780G u dlouhodobě obtížně kompenzovatelných pacientů s diabetes mellitus 1. typu – 10 + 1 kazuistika

Hybrid closed loop Medtronic MiniMed 780G in long-term difficult-to-compensate patients with type 1 diabetes mellitus – 10 + 1 case report 13

Anotace / Annotation

Ludmila Brunerová, Jana Urbanová, Jan Brož

Diabetes u endokrinopatií a endokrinopatie u diabetu 20

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Jak přesné je měření senzorem Dexcom G7 u dětí? Výsledky randomizované klinické studie

How accurate is the Dexcom G7 sensor measurement in children?

Results of a randomised clinical study 21

Zpráva / Report

**Martina Nováková, Vladimíra Kotvová, Lucie Tománková, Darina Matvějeva,
Daniela Polanecká, Iva Holmerová, Milan Kvapil**

**Okamžité monitorování glukózy u seniorů hospitalizovaných na Geriatrické interní klinice
2. LF UK a FN Motol**

**Flash glucose monitoring in senior patients hospitalised at the Department of Geriatrics
of the Second Medical Faculty, Charles University and University Hospital Motol 25**

Informace / Information

Karel Vízner

Pomocník diabetologa letos v novém 28

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

**I nediabetici s nadváhou či obezitou mají kardiovaskulární benefit z terapie semaglutidem
Výsledky studie SELECT**

**Semaglutide therapy has a cardiovascular benefit even for overweight or obese non-diabetics
Results of the SELECT study 31**

Sdělení z praxe / News from clinical practice

Jan Šoupal

Finerenon – kazuistika z reálné klinické praxe

Finerenone – a case report from real clinical practice 33

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

**Dlouhodobé sledování efektivity a bezpečnosti inklisiranu u pacientů
se zvýšeným LDL cholesterolem
Čtyřleté výsledky studie ORION-3**

**Long-term monitoring of the effectiveness and safety of inclisiran in patients
with elevated LDL cholesterol
Four-year results of the ORION-3 study 36**

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Studie SoliComplex

iGlarLixi v intenzifikaci terapie bazálním inzulínem u diabetiků 2. typu

The SoliComplex study

iGlarLixi and therapy intensification with basal insulin in type 2 diabetics 38

Zpráva / Report

Karel Vízner

Antidiabetika, která možná neznáte...

2. díl – gemigliptin

Antidiabetics that you may not know...

Part 2 – gemigliptin 40

Seriál / Series

Karolína Hlavatá

Potraviny, které nejvíce škodí zdraví

Foods most harmful to health 44

Kazuistika / Case report

Dagmar Langová

Gynekomastie jako manifestace basedowské tyreotoxikózy

Gynecomastia as Basedow's thyrotoxicosis manifestation 50

Anotace / Annotation

Petr Bartůněk

Eponyma v medicíně anebo po kom to slovo je 52

Omlouvám se

Česká pošta je státní podnik provozující poštovní služby na našem území. Na listovní zásilky má monopol a pokud chcete poslat dopis, máte v zásadě dvě možnosti. Buď je pošlete prostřednictvím České pošty, nebo obujete boty (či nasednete na kolo) a doručíte si ho sami. Pokud Vám na zásilce záleží, doporučuji rozhodně druhou možnost. Máte-li ovšem několik tisíc čtenářů po celé republice, jako má náš časopis, nožičky byste si ušoupali a stejně byste všechny časopisy nedoručili. Česká pošta funguje mizerně. To ví každý, kdo je z nějakého důvodu nucen častěji využívat její služby. Česká pošta je státní podnik. Takže stěžovat si nemá cenu. Věřte mi, prvních několik let jsem to zkoušel. Ani v jednom jediném případě to nevedlo k nápravě nebo k náhradě škody.



A tak po odeslání časopisu se nám pravidelně část zásilek vrací zpět do redakce s nejrůznějšími nápisy. Jedním z častých je „adresát si zásilku nevyzvedl“ nebo „nevyzvednuto“. Jak tento trik funguje? Poštákoví se nechce v kabele nést časopisy, a tak je uloží na poště. Tam je nechá čtrnáct dní a pak je vrátí odesílateli (nám) s poznámkou „nevyzvednuto“. Adresát ovšem netuší, že si má cosi kdesi vyzvednout. Nikdo se nenamáhal mu to sdělit, poštovní schránku má v pořádku.

Pracovníci našeho distribučního oddělení kontaktují vždy adresáty všech vrácených zásilek a tak máme poměrně dobrou představu o tom jak Česká pošta (ne)funguje. U každého vydání se jedná obvykle až o desítky zásilek a jen zlomek z nich se vrací pro skutečnou nedoručitelnost, jako je třeba nenahlášená změna adresy. A to jsou zásilky, které se k nám alespoň vrátí zpět. Snažím se nemyslet na ty, které skončily kdoví kde, protože se listonošům nechtělo je ani vracet. Nemůžeme s tím ovšem nic dělat. A tak nezbývá než se Vám čtenářům **omluvit**. Za Českou poštu i za jejího zřizovatele, který nastavuje její priority.

Jsem už tak věkovitý, že pamatuji ještě starý předlistopadový socialistický režim. Nic nefungovalo, ale stěžovat si nemělo cenu (a dokonce to bylo v některých případech i nebezpečné). Plány byly splněny na 105 %, všichni se plácali po zádech jak skvěle plníme pětiletku a jak naše tanky hrdinně stráží hranice, ale pokud jste potřebovali sehnat blinkr na škodovku nebo pomeranče, stáli jste před neřešitelným úkolem. Nedávno jsem si to připomněl, když jsem obíhal lékárny v našem městě a sháněl antibiotika pro svého sedmiletého syna.

Lidé si tehdy hledali cesty, jak přežít navzdory režimu a poměrům. Kvetl výměnný obchod, melouchy byly důležitější než zaměstnání a všichni sice mávali v prvomájovém průvodu, ale většina si o tom myslela své. Těžko to mít generaci našich rodičů za zlé, prokurátoři i estébáci byli bdělí, ale žít se chtělo.

Poprosím Vás tedy za nakladatelství i redakci – pokud máte pocit, že Vám časopis nedorazil, přestože měl, dejte nám vědět. Zkusíme spolu s Vámi najít cestu, jak ho doručit. A vždy jej najdete v plné verzi (liší se jen inzercí) také v digitální podobě na našich internetových stránkách **www.kazuistiky.cz**

Krásné jarní dny přeje

Karel Vízner
šéfredaktor

Diadenik.cz – zdroj času aneb motivační nástroj pro obě strany

Kateřina Himmelová

Hi-dent s.r.o., DiEn centrum, Ostrava

Souhrn

Diabetes mellitus (DM) 2. typu je chronické plíživé metabolické onemocnění, jehož podstatou je větší či menší míra inzulínové rezistence. Odhaduje se, že diabetes mellitus postihuje na celém světě přibližně 530 milionů dospělých, přičemž celosvětová prevalence mezi dospělými ve věku 20 až 79 let je 10,5 %. Diabetes 2. typu představuje přibližně 98 % celosvětových diagnóz diabetu, tento podíl je v jednotlivých zemích rozdílný.¹ Na kompenzaci DM 2. typu se podílí nejen vhodně zvolená medikace, režimová a dietní opatření, ale i účelná komunikace, motivace, compliance a well-being pacienta. Motivace pacienta a možnost využití telemedicíny ke zlepšení kompenzace diabetu je dalším možným stupněm v péči o pacienty s tímto chronickým onemocněním. Vhodným nástrojem je Diadenik.cz, který umožňuje motivovat pacienta ke zlepšení péče o sebe samého a přináší i z toho vyplývající snížení variability glykemie, zvýšení time in range, zlepšení compliance a v neposlední řadě i snížení časového tlaku nejen na personál a mnoho dalšího.

Summary

Diadenik.cz – source of time and motivational tool for both parties

Type 2 diabetes mellitus is a chronic creeping metabolic disease that involves greater or lesser insulin resistance. It is estimated that diabetes mellitus affects approximately 530 million adults worldwide, whereas the global prevalence in adults between the age of 20 and 79 years is 10.5 %. Type 2 diabetes mellitus represents 98 % of global diabetes diagnoses, with the percentage varying from country to country.¹ Type 2 diabetes control includes appropriately chosen medication, regimen and dietary measures as well as purposeful communication, motivation, compliance and the patient's well-being. Motivating the patient and the opportunity to use telemedicine to improve diabetes control is a next possible step in the care of patients with this chronic disease. Diadenik.cz is an appropriate tool for motivating the patient to improve his self-care, which leads to decreased glycaemic variability, increased time-in-range, improved compliance, reduction of time pressure not only on the medical personnel, and much more.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- edukace
- compliance
- telemedicína

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- education
- compliance
- telemedicine

Úvod

Všichni to jistě známe, shon, stres a neustále zvonící telefon, přepíchnutí se mailovou schránkou, příliv nových informací, požadavků, nesplněných restů. Naše ambulance jsou nuceny dennodenně odbavit několikanásobně větší množství těchto podnětů, než jsme s to v běžném životě se zásadami well-beingu zvládnout. Nebojím se zde konstatovat, že mnozí z nás polemizují s myšlenkami, zda lze tuto spirálu nějak zmírnit či dokonce zastavit. A spirála se roztáčí do enormních rychlostí. Noví pacienti přicházejí a naši chroničtí stálí pacienti na vrub svým problémům a nedodržování racionální stravy a režimu mnohdy svými výsledky kopírují trajektorii horské dráhy. Den

co den jsou naše ambulance zahlceny daty, která se musí nějak přijmout, přepsat, vyhodnotit a vydat resumé. Potýkáme se mnohdy se slovním ping-pongem typu: „Máte měření, glukometr, deníček diabetika...?“ „Nemáme. A měli jsme mít?“ „Proč to mám mít s sebou?“ „Vadí vám to?“ apod. Vy i vaše sestřičky se dostáváte nejen do časového tlaku.

A tu pro mne vyvstala otázka, jak sobě i své sestřičce na jedné straně a pacientovi na druhé straně pomoci, ulehčit práci a život. Položila jsem si otázku: „Existuje paleta nástrojů, která by zefektivnila práci v našich ambulancích, kde se prioritně zabýváme péčí o pacienty s diabetes mellitus 2. typu a gestačním diabetem, a zároveň poskytovala i sekundární bonus v podobě určitého motivačního nástroje, který by naše pacienty přiměl

Obr. 1: Aplikace pro pacienta pro vedení DiaDeníku online a lékařská aplikace a její výstupy



k lepší compliance a dlouhodobě stálejší a lepší kompenzaci s udržitelností co nejnižší možné variability glykemie?“ Odpověď přišla v podobě Diadeník.cz.

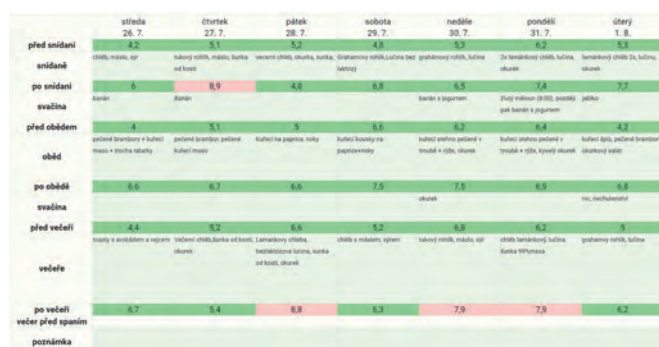
Co je to Diadeník.cz a pro koho je určen

Diadeník.cz je online diabetický deník pro pacienty, který přináší „real-time“ komunikaci mezi pacientem a ambulancí a tímto šetří čas obou zúčastněných stran. Tento program se instaluje v ambulanci diabetologa do počítače a po instalaci a zakoupení licence je diabetolog / zdravotní sestra s to vydávat registrační odkazy pro pacienty. DiaDeník je primárně cílen na pacienty s diabetes mellitus 2. typu a gestačním diabetes mellitus a pacienty na inzulínoterapii nesplňující podmínky úhrady senzorů. Pacient obdrží odkaz na stažení aplikace do mobilu či svého počítače.

Obr. 2: Ukázka vstupních dat



Obr. 3: Ukázka vstupních dat



Jak funguje Diadeník.cz

Registrace – pacienti se vytvoří online diabetický deník dvěma kliky přímo z ambulantního programu.

Pacient si průběžně zapisuje data z měření glykemie a provádí fotodokumentaci jídelníčku, pokud je potřeba, zapisuje potřebné poznámky k jídlu, fyzické aktivitě, popřípadě k léčbě pomocí telefonu či počítače.

Lékař nebo zdravotní sestra vidí v reálném čase nejen hodnoty naměřené pacientem, ale i vývoj variability, time in range, kompenzace diabetu, predikovaného HbA_{1c} a aktuální přísun sacharidů, složení jídelníčku, stravovací návyky a stereotypy pacienta. Ušetří se tímto čas při psaní lékařské zprávy a můžeme věnovat více času pacientovi a cílit na jeho problém, volit adekvátní motivační prvky a nástroje.

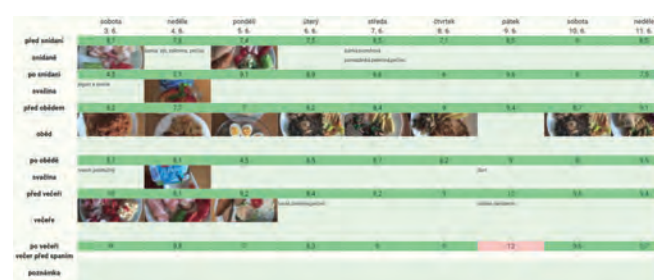
Rovněž i mezi kontrolami se můžeme kdykoliv podívat na pacientovy hodnoty a pacient je zapojen aktivně do procesu léčby. Redukuje to i stres při emailové či telefonní komunikaci.

Náš výzkum k ověření efektivity a funkčnosti DiaDeníku

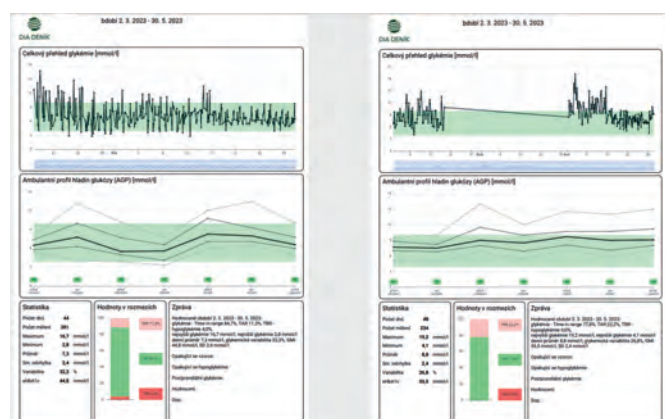
V úvodu jsme si položili tyto otázky:

1. Má skutečně vliv dobře a účelně zvolená motivační složka na kompenzaci DM 2. typu?
2. Lze takto zefektivnit terapii a zkrátit časový interval v oblasti péče o pacienta s DM 2. typu pomocí online aplikace?
3. Dojde tímto k redukci hyper- a hypoglykemických epizod a prodloužení okna time in range spolu s nižší variabilitou glykemie a snížení predikovaného HbA_{1c}?

Obr. 4: Ukázka vstupních dat



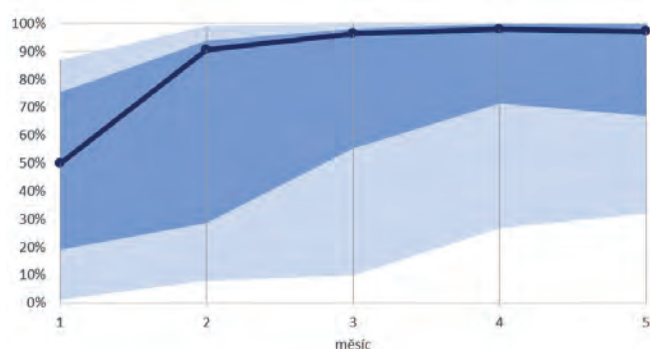
Obr. 5: Ukázka výstupů z aplikace



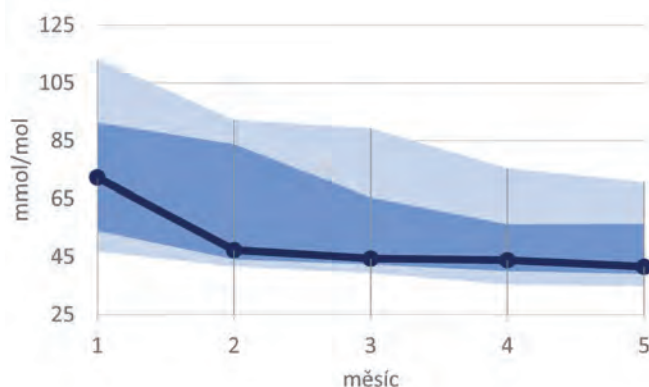
Tab. 1: Výsledky studie

Pacient	TIR (%)			Variabilita (%)			eHbA _{1c} (mmol/mol)		
	1. měsíc	5. měsíc	Δ	1. měsíc	5. měsíc	Δ	1. měsíc	5. měsíc	Δ
1	5,5	56,3	50,8	25,9	27	1,1	106,6	59,8	-46,8
2	85,7	100	14,3	28,6	18,3	-10,3	45,6	41,4	-4,2
3	2,2	26,7	24,5	15	18,9	3,9	94	73,3	-20,7
4	0	37,6	37,6	21,3	21,8	0,5	121,4	68,1	-53,3
5	80	97,1	17,1	23,1	14,5	-8,6	53,3	41,6	-11,7
6	88,8	100	11,2	13,9	6,7	-7,2	54,2	46,7	-7,5
7	38,5	95,3	56,8	34,6	28,9	-5,7	76,9	41,5	-35,4
8	47,1	99,1	52	23,2	17,1	-6,1	67,7	34,3	-33,4
9	71,4	100	28,6	39,8	17,4	-22,4	47,8	36,8	-11
10	23,6	77,8	54,2	32,9	27,3	-5,6	90,3	53	-37,3
11	73,8	100	26,2	26,3	10,2	-16,1	55,1	43	-12,1
12	52,4	100	47,6	42,5	9,4	-33,1	77,5	35,2	-42,3

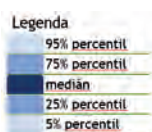
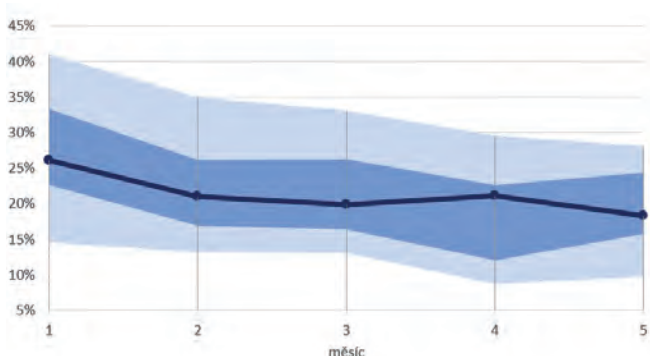
Obr. 6: Výsledky – TIR



Obr. 8: Výsledky – eHbA_{1c} (mmol/mol)



Obr. 7: Výsledky – variabilita glykemie



Data a metody:

vzorek 12 pacientů,

vstupní kritéria:

- věk od 45–99 let,
- recentně dekompenzovaný DM 2. typu,
- zahájení terapie intenzifikovaným inzulínovým režimem,
- edukace o manipulaci s inzulínem – základní pojmy, hyper- a hypoglykemie a první pomoc při nich,
- ochota vést online DiaDeník a dávat lékaři zpětnou vazbu.

Plánováno provedení retrospektivní analýzy dat za pět měsíců od zahájení intenzifikovaného režimu.

Diskuse

Během pěti měsíců došlo u všech pacientů k výraznému zlepšení kompenzace onemocnění, stabilizaci stavu a zvýšení motivace k další péči. Pacienti byli po sedmi dnech schopni samo-

statně pracovat s titrací inzulínu, rozpoznávat vhodné a nevhodné potraviny, respektive potraviny s nižším a vyšším glykemickým indexem. Již během tří měsíců došlo ke zvýšení zájmu o chorobu a zvýšení aktivní spoluúčasti. Průměrná spotřeba inzulínu byla do 20 jednotek/den s trendem poklesu. Došlo k redukci hyper- i hypoglykemických stavů. Pacienti využívají a preferují Diadenik.cz doposud.

Shrnutí a závěr

Diadenik.cz je nový flexibilní motivační nástroj pro pacienta s diabetes mellitus, jehož prostřednictvím dochází jak k redukci variability a hypoglykemických epizod, tak prodloužení časového okna time in range, zlepšení celkové compliance pacienta, a zvláště i k sebereflexi v jeho stravovacích návycích.

Diadenik.cz se stal neodlučitelnou součástí naší běžné péče nejen o pacientky s gestačním diabetes mellitus, ale je plnohodnotně využíván u všech našich pacientů vyžadujících těsnější kontakt s diabetologem. Vede k rychlejší a efektivnější úpravě léčby diabetu. Díky vlastnostem této aplikace je pacient, popřípadě rodina pacienta, více zapojen/a do spolupráce a má vyšší motivaci dodržovat námi stanovenou léčbu i režimová

opatření. DiaDeník rovněž zlepšuje celkové well-being jak na straně naší ambulance, tak na straně pacienta. V neposlední řadě došlo i k snížení nákladovosti ambulance.

Literatura

1. Robertson, R. P. Type 2 diabetes mellitus: Prevalence and risk factors. UpToDate. Wolters Kluwer, 2024. (online: <https://www.uptodate.com/contents/type-2-diabetes-mellitus-prevalence-and-risk-factors>)
2. Úvod do telemedicíny. Národní telemedicínské centrum, FN Olomouc. (online: <https://ntmc.fnol.cz/uvod-do-telemediciny>)
3. DiaDeník (online: www.diadenik.cz)

MUDR. KATEŘINA HIMMELOVÁ, MBA
Diabetologicko-endokrinologická ambulance
Hi-dent s.r.o.
Milíčova 1386/8
702 00 Ostrava
e-mail: dien@mudrhimmelova.cz

anotace

Jan Václavík, Zdeněk Lys a kolektiv

Multimorbidita v klinické praxi



Jednoznačná definice pojmu polymorbidita (multimorbidita) v současnosti není k dispozici. Obecně jde o přítomnost více chronických onemocnění u jednoho člověka. Skupina polymorbidních pacientů je však extrémně různorodá, liší se v počtu, typech, délce trvání i závažnosti těchto nemocí i v řadě dalších faktorů, které ovlivňují stav a prognózu.

Se stárnutím populace nabývá polymorbidita na významu. Již dnes je v ambulantní i nemocniční praxi nejméně polovina pacientů polymorbidních a jejich zastoupení do budoucna poroste.

Nová kniha zahrnuje definici, epidemiologii a specifika diagnostiky i léčby polymorbidních pacientů. Hledá možnosti využití evidence based medicíny pro tyto pacienty a mapuje doporučení zachycená v doporučených postupech pro prevenci, léčbu, výživu i rehabilitaci těchto pacientů.

Specializovaná část publikace ukazuje pohledy jednotlivých odborností (tedy např. praktického lékaře, internisty, endokrinologa, imunologa, diabetologa, gastroenterologa, kardiologa, pneumologa, nefrologa, geriatra, psychiatra ad.) na péči o tyto pacienty.

Kniha je určena svým širokým záběrem jak praktickým lékařům, tak specialistům pro rozšíření možností mezioborové spolupráce o multimorbidní (povětšinou geriatrické) pacienty.

Grada Publishing, ISBN 978-80-271-3751-0, 159x252 cm, pevná vazba, 344 stran, doporučená cena 759 Kč
(v e-shopu vydavatele www.grada.cz k dispozici za zvýhodněnou cenu)

Hybridní uzavřená smyčka Medtronic MiniMed 780G u dlouhodobě obtížně kompenzovatelných pacientů s diabetes mellitus 1. typu – 10 + 1 kazuistika

Martina Breburdová, Barbora Pavlíková

I. interní klinika FN Plzeň a Lékařská fakulta UK v Plzni

Souhrn

„Chronicky nekompenzovatelných pacientů“ s diabetes mellitus (DM) 1. typu, kteří se po mnoho let pohybují v pásmu neuspokojivé kompenzace z důvodu „vysoké lability diabetu“, maximální snahy zabránění hypoglykémii pro předchozí těžké hypoglykémii, nepřijetí nemoci, iracionální obavy z podání bolusu kvůli případné hypoglykémii, pozdě aplikovaných bolusů a přemrštěných korekčních dávek, přejedených hypoglykemií apod., je v našich ambulancích jistě celá řada. Mnohdy máme tyto pacienty již zařazené v sekci „nic nefunguje, opakované edukace neúspěšné, rekondice s efektem pouze krátkodobým“.

Tato práce popisuje kazuistiky 10 pacientů, u kterých se po dlouhých letech neoptimální, či spíše tragické kompenzace diabetu podařilo díky převedení léčby na hybridní uzavřenou smyčku dosáhnout až zázračného, leč dlouhodobého zlepšení. Jedenáctá kazuistika ukazuje skutečnost, že zlepšení není jisté u všech pacientů, zvláště pokud je překážkou psychické nastavení osobnosti.

Summary

Hybrid closed loop Medtronic MiniMed 780G in long-term difficult-to-compensate patients with type 1 diabetes mellitus – 10 + 1 case report

In our outpatient clinics, there are many “chronically uncompensable patients” with type 1 diabetes mellitus who have been in the zone of unsatisfactory compensation for many years due to “high diabetes lability”, maximal efforts to avoid hypoglycaemia due to previous severe hypoglycaemia, non-acceptance of the disease, irrational fear of bolus administration due to possible hypoglycaemia, late bolus administrations and exaggerated correction doses, overeaten hypoglycaemia, etc. Often, we have these patients already classified in the “nothing works, repeated education unsuccessful, reconditioning with only short-term effect” section.

This article presents the case reports of 10 patients in whom, after many years of suboptimal (or rather tragic) diabetes control, a miraculous, but long-term improvement was achieved by switching to a hybrid closed-loop treatment.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 1. typu
- hypoglykémie
- hyperglykémie
- hybridní uzavřená smyčka

Keywords

- type 1 diabetes mellitus
- hypoglycaemia
- hyperglycaemia
- hybrid closed loop

Úvod

Onemocnění diabetes mellitus 1. typu patří mezi choroby, se kterými žije pacient po dlouhou řadu let 24 hodin denně 7 dní v týdnu. Většinu času je na svou chorobu sám, musí se umět správně rozhodovat v jednotlivých situacích mnohokrát za den. Lékař hraje v léčbě diabetes mellitus 1. typu roli jakéhosi průvodce, je na něm nastavit správnou vyhovující léčbu a podat edukace. V jednotlivých denních situacích si však musí pacient

poradit sám na základě předaných informací. Někteří naši pacienti toto zvládají velmi dobře, jejich kompenzace je slušná až vynikající, jiní svou nemoc upozadí, doporučovanou léčbu z nejrůznějších důvodů nedodržují a kompenzace je poté tristní. Pak máme ale další skupinu pacientů, kteří se sice snaží, léčbu dodržují, ale jejich snaha k dobré kompenzaci nevede. Nešťastný je poté pacient i lékař – pacient může být postupem času frustrovaný z neúspěchu, lékař má mnohdy pocit, že „vše již bylo řečeno, těžko doporučit další změnu“. Pokud zapátráme

do pacientovy historie, velmi často je neúspěch léčby odůvodněn „vysokou variabilitou diabetu“ – nyní pomocí senzorů při pečlivém rozebrání situací můžeme zjistit, že pacient nedodržuje základní doporučení časování bolusů, aplikuje nadměrné korekce apod. Další časté příčiny nekompenzovatelného diabetu jsou maximální snahy zabránění hypoglykemií z důvodu předchozích těžkých hypoglykemií, nepřijetí nemoci, iracionální obavy z podání bolusu kvůli případné hypoglykemii, pozdě aplikované bolusy a přemrštěné korekční dávky, přejedené hypoglykemie apod.

Tato série kazuistik popisuje deset pacientů s dlouhodobě neuspokojivou kompenzací diabetu z nejrůznějších důvodů, u nichž byla zahájena léčba pumpou s hybridní uzavřenou smyčkou Medtronic MiniMed 780G. Proč byla u těchto pacientů zvolena právě tato pumpa? Především z důvodu jednoduchosti. Pacient, pokud se naučí základní ovládání a řešení nenadálých situací na pumpě, může velmi profitovat z uzavřeného okruhu bez nutnosti zásahu do nastavení mezi kontrolami u lékaře nebo edukátora. Na druhou stranu, z našich zkušeností s hybridními smyčkami víme, že podobné zlepšení by přinesly i ostatní typy pump se smyčkami.

Ani přes jednoduchost nemusí tato metoda léčby přinést úspěch u všech pacientů, jak popisuje jedenáctá kazuistika.

Kazuistika č. 1 aneb zbrkllost k úspěchu nevede

V první kazuistice bych ráda představila paní Janu. Jedná se o 43letou ženu, která pracuje jako prodavačka v obchodním řetězci a jejímž úkolem je vyskladňování zboží i práce na pokladně. Má desetiletou dceru a manžela. Paní Janě byl diagnostikován diabetes mellitus 1. typu před 18 lety, v průběhu let se, při velmi špatné kompenzaci (HbA_{1c} obvykle mezi 80–90 mmol/mol), přidružily chronické komplikace (retinopatie a autonomní neuropatie) a také další komorbidity, zejména arteriální hypertenze na kombinované léčbě pěti antihypertenzivy (přesto hodnoty TK neoptimální) a úzkostně-depresivní porucha – v péči psychiatra rovněž na kombinované léčbě. V posledních deseti letech absolvovala paní Jana mnoho reedukačních hospitalizací – mimo diabetes byl řešen i krevní tlak s vyloučením sekundární hypertenze. Problém s diabetem u paní Jany tkvěl především v obrovské variabilitě glykemií se směrodatnou odchylkou vysoko přes 5 a současně vysoké procento hypoglykemií. Paní Jana aplikovala inzulinů 2. generace

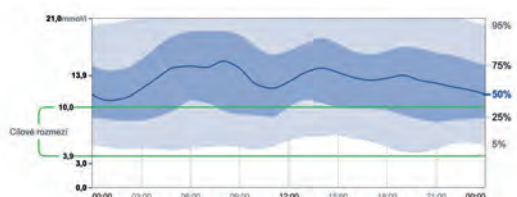
pomocí inzulinových per, glykemie byly měřeny pomocí senzoru FreeStyle Libre. I přes opakované reedukace však nikdy nedošlo k výraznějšímu zlepšení kompenzace. Základním problémem, který se nám u pacientky nedařilo zlepšit, bylo její velmi zbrklé jednání – aplikace korekčního bolusu i zajídání hypoglykemie sacharidy. Na jídla pacientka aplikovala dávky bolusu v podstatě bez rozmyslu (většinou nesmyslně malé), nedodržovala doporučené časování, korekční bolusy byly naopak nesmyslně velké a při hypoglykemii snědla velké množství sacharidů. Situaci dále znesnadňovala její profese – nebylo jasné predikovatelné, zda bude další hodinu velmi fyzicky aktivní při vyskladňování těžkého zboží, nebo o poznání méně aktivní na pokladně obchodu. Výsledkem tak byly křivky glykemií buď v hypoglykemii (po čase jsme výskyt hypoglykemií přeci jen omezily), nebo ve velmi vysokých glykemiích nad 15 mmol/l (většina dne). Nikdy však u paní Jany nebyl problém s neaplikací inzulinu, nespoluprací apod. Inzulinová pumpa Medtronic MiniMed 780G byla indikována jako víceméně poslední pokus jak pacientce pomoci.

Kazuistika č. 2 aneb sport nade vše

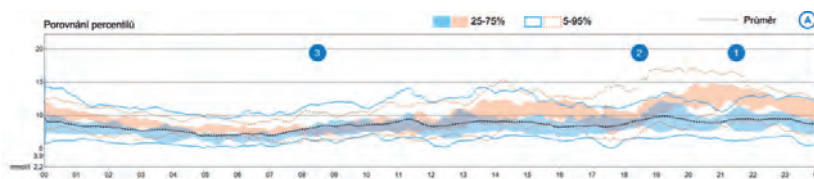
Ve druhé kazuistice představím mladého 28letého muže, žijícího s diagnózou diabetes mellitus 1. typu již 17 let. Pan Tomáš je od dětství vášnivý sportovec, hraje krajskou fotbalovou soutěž, sportuje tedy denně několik hodin – 5× týdně intenzivní trénink a 1× týdně fotbalový zápas. Pacient měl již od počátku léčby diabetu vynikající kompenzaci s HbA_{1c} kolem 50 mmol/mol, ovšem za cenu velmi vysokého procenta hypoglykemií – počátku monitorováno na glukometru (až 15–20 % hodnot), poté zjištěny i protrahované hypoglykemie dle senzoru FreeStyle Libre (rtCGM nemohlo být kvůli nekompatibilnímu telefonu používáno). Hypoglykemie byly velmi často v souvislosti s fyzickou aktivitou – při sportu, po něm nebo i během noci. Zároveň dle grafů byl pacient velmi často po fyzické aktivitě ve vysoké hyperglykemii vlivem přílišného zajídání nízké glykemie. Bohužel, komplikací takto enormního množství hypoglykemií byl syndrom nerozpoznání hypoglykemií – těžké hypoglykemie se vyskytovaly několikrát do roka, postupem času pacient udával zhoršující se obtíže s krátkodobou pamětí – zobrazovací i psychiatrické vyšetření bylo bez nalezení jasné příčiny.

Pumpa Medtronic MiniMed 780G byla indikována ke zvládnutí častých hypoglykemií.

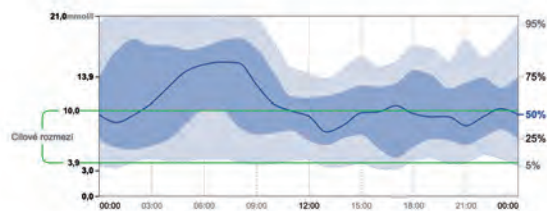
Obr. 1: Kazuistika 1:
Poslední graf glykemií před MiniMed 780G



Obr. 2: Kazuistika 1:
Současné výsledky s MiniMed 780G



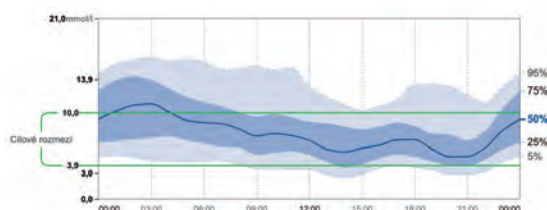
Obr. 3: Kazuistika 2:
Poslední graf glykemií před MiniMed 780G



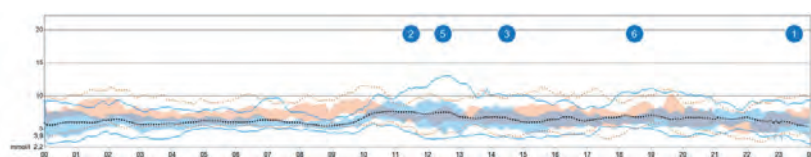
Obr. 4: Kazuistika 2:
Současné výsledky s MiniMed 780G



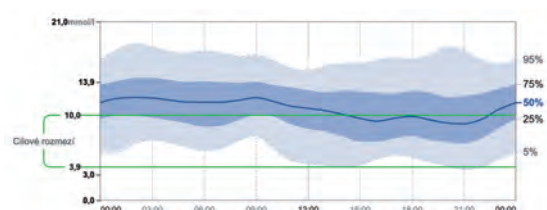
Obr. 5: Kazuistika 3:
Poslední graf glykemií před MiniMed 780G



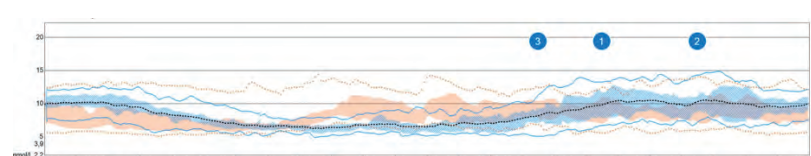
Obr. 6: Kazuistika 3:
Současné výsledky s MiniMed 780G



Obr. 7: Kazuistika 4:
Poslední graf glykemií před MiniMed



Obr. 8: Kazuistika 4:
Současné výsledky s MiniMed 780G



Kazuistika č. 3 aneb bez inzulínu to nepůjde

Žena, 34 let, pracuje jako optička, DM 1. typu má 8 let, bez chronických komplikací, v počátcích onemocnění se u ní vyskytlo nepřijetí nemoci a nespolupráce. Byla léčena ambulantním diabetologem, HbA_{1c} u ní dosahoval až 140 mmol/mol, po zlepšení spolupráce měla HbA_{1c} 70 mmol/mol, k prekoncepční péči byla odeslána do Diabetologického centra FN Plzeň. Zpočátku byla provedena kompletní reedukace, díky které došlo ke zlepšení HbA_{1c} na 53 mmol/mol, trvala obrovská snaha ze strany pacientky, poté k dosažení dalšího zlepšení při prekoncepční péči přistoupeno k léčbě hybridní uzavřenou smyčkou s pumpou Medtronic MiniMed 780G.

Kazuistika č. 4 aneb za vším hledej ženu

Muž, 61 let, pracuje jako dělník, DM 1. typu má 34 let, přítomny chronické komplikace a další komorbidity, v posledních mnoha letech (kam sahá historie digitálních záznamů) chro-

nicky špatná, ale stabilní kompenzace s HbA_{1c} mezi 70–85 mmol/mol. Za hlavní problém považují zvyk a stereotyp. Bez těžkých hypoglykemií i diabetické ketoacidózy (DKA). O léčbě pomocí hybridní uzavřené smyčky (HCL) poprvé pacient začal uvažovat díky manželce, která dorazila s pacientem na jednu z kontrol a zeptala se na nějaké možnosti zjednodušení současné terapie.

Kazuistika č. 5 aneb já se tak moc bojím hypoglykemie

Žena, 44 let, pracuje jako učitelka, DM 1. typu má 19 let, bez chronických komplikací, po mnoho let měla velmi špatnou kompenzaci s HbA_{1c} i nad 100 mmol/mol, ačkoliv absolvovala opakované rekondiční pobyty. V průběhu let byla léčena několika diabetology. Problémem, vedoucím k tragické kompenzaci, byla obava z hypoglykemie (pro pacientku spíše glykemie pod 10 mmol/mol) s podáváním nepřiměřeně malých bolusů – pacientka v dávne minulosti 1× prodělala těžkou hypoglykemií.

Kazuistika č. 6 aneb já začnu něco dělat, až mi půjde vyložene o život

Žena, 25 let, pracuje jako prodavačka, DM 1. typu má 14 let, přítomny chronické komplikace, po mnoho let tragická kompenzace v důsledku nepřijetí nemoci a neaplikace inzulínu, HbA_{1c} 100–130 mmol/mol. V péči Diabetologického centra FN Plzeň po prodělání DKA s kómatem, pobyt na JIP, hospitalizace déle než měsíc. Po prodělání DKA pacientka zcela změnila přístup, došlo ke zlepšení kompenzace, ta byla přesto nedostatečná s HbA_{1c} 60–70 mmol/mol, dalšího zlepšení dosáhla až díky terapii hybridní uzavřenou smyčkou.

Kazuistika č. 7 aneb pracuji od rána do noci a inzulín nemohu mít u sebe

Muž, 49 let, pracuje jako traktorista, DM 1. typu má 43 let, přítomny chronické komplikace a další komorbidit, v minulosti opakovaně hospitalizován pro těžké hypoglykemie, poté zahájena léčba CSII + CGM Medtronic MiniMed 640G. Pacient byl již bez těžkých hypoglykemií, ovšem s trvale velmi neuspokojivou kompenzací s HbA_{1c} 70–80 mmol/mol. Převod na Mini-

Med 780G přinesl nejen stabilitu glykemií, ale i pacientovu spokojenost s léčbou.

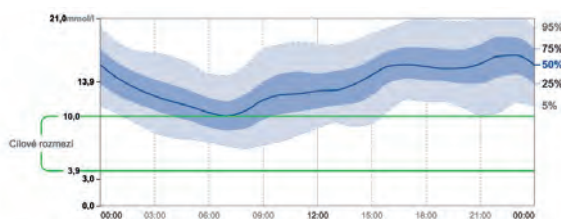
Kazuistika č. 8 aneb ach, ta puberta

Muž, 25 let, pracuje jako truhlář, DM 1. má 21 let, bez chronických komplikací, v dětství a dospívání dlouhodobě neoptimálně kompenzován s HbA_{1c} kolem 70 mmol/mol, poté byl předán do péče ambulantního diabetologa. Na jeho doporučení byla indikována uzavřená smyčka, od té doby v péči Diabetologického centra FN Plzeň s vynikajícími výsledky.

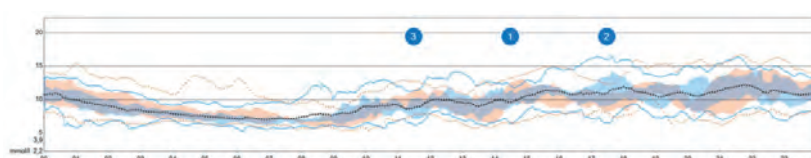
Kazuistika č. 9 aneb už jsem z cukrovky unavená

Žena, 41 let, pracuje jako úřednice, DM 1. typu má 39 let, léčba CSII již od roku 2002, jako poslední používala Medtronic MiniMed 640G, přesto měla po dlouhé roky neuspokojivou kompenzací a vysokou variabilitu glykemií, danou zejména neoptimálním dávkováním bolusů. Na kontrolách i dle grafů senzoru byla zjevná její pohodlnost, únava z nemoci a režimu.

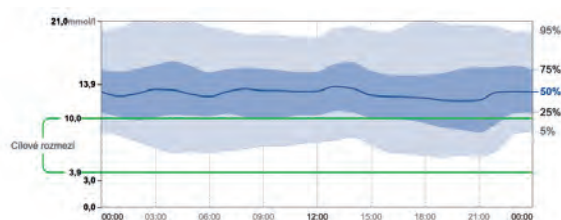
Obr. 9: Kazuistika 5: Poslední graf glykemií před MiniMed 780G



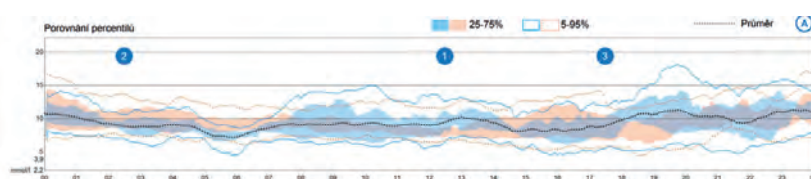
Obr. 10: Kazuistika 5: Současné výsledky s MiniMed 780G



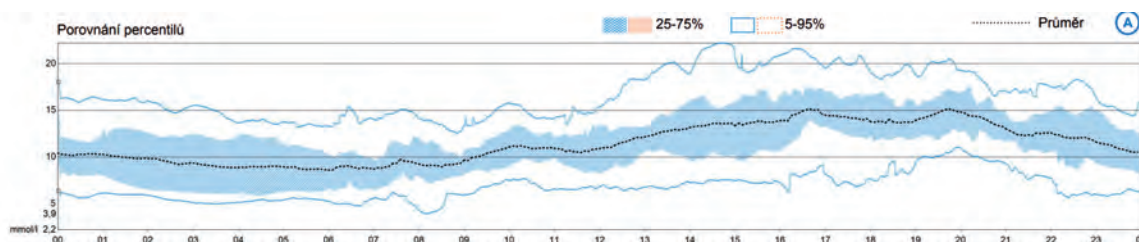
Obr. 11: Kazuistika 6: Poslední graf glykemií před MiniMed 780G



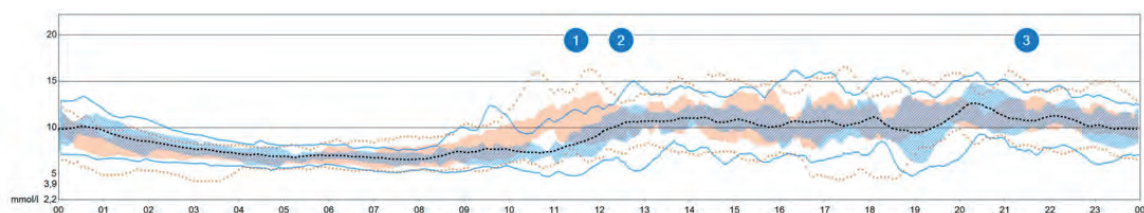
Obr. 12: Kazuistika 6: Současné výsledky s MiniMed 780G



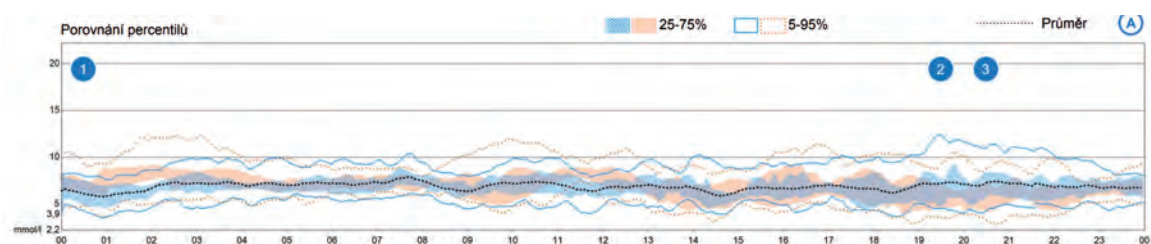
Obr. 13: Kazuistika 7: Poslední graf glykemií před MiniMed 780G



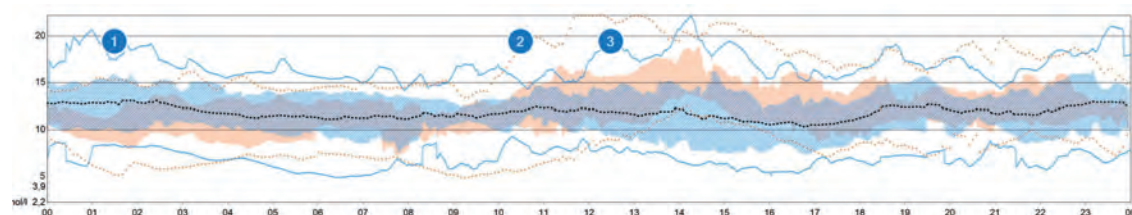
Obr. 14: Kazuistika 7: Současné výsledky s MiniMed 780G



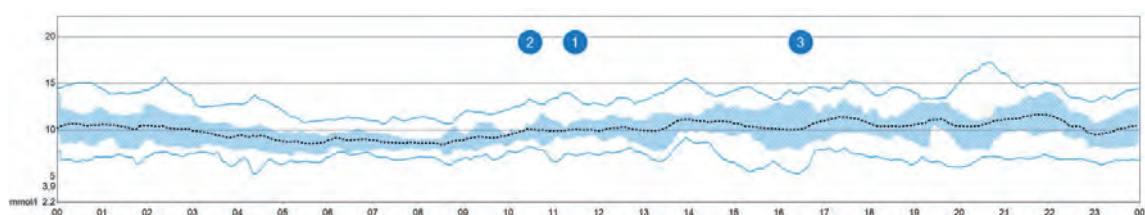
Obr. 15: Kazuistika 8: Současné výsledky s MiniMed 780G (výsledky před nasazením nejsou k dispozici)



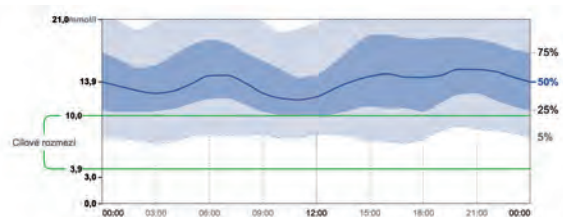
Obr. 16: Kazuistika 9: Poslední graf glykemií před nasazením MiniMed 780G



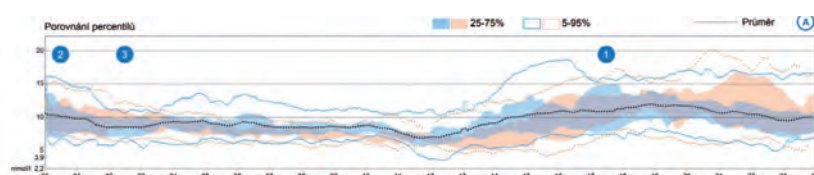
Obr. 17: Kazuistika 9: Současné výsledky s MiniMed 780G



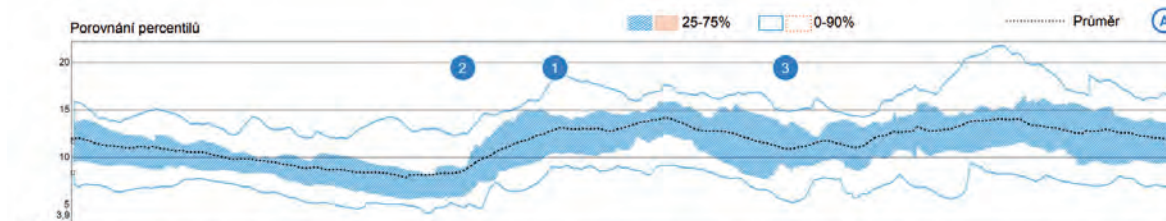
Obr. 18: Kazuistika 10:
Poslední graf glykemií před MiniMed 780G



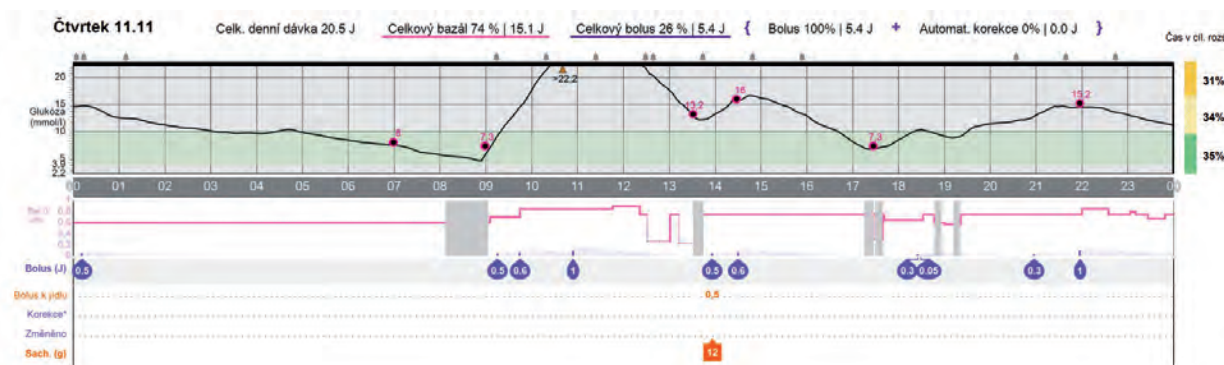
Obr. 19: Kazuistika 10:
Současné výsledky s MiniMed 780G



Obr. 20: Kazuistika 11: Výsledky při léčbě pumpou MiniMed 780G



Obr. 21: Kazuistika 11: Graf jednoho dne – při kontrole zjištěno vypnutí smyčky Smart Guard, neadekvátně malé bolusy



Obr. 22: Kazuistika 11: Graf dne po kontrole – výborné výsledky, velmi dobrá funkce automatické smyčky, bohužel po týdnu pacientka opět přepnula do manuálního režimu, graf opět výrazně zhoršen



Kazuistika č. 10 aneb neřest kam se podíváš

Žena, 48 let, invalidní důchodkyně, DM 1. typu má 39 let, přítomny chronické komplikace a četné další komorbidity, velmi neuspokojivá kompenzace s těžkými hypoglykemiemi (většinou daná záměnou inzulínu v ebrietě), v minulosti opakovaně dokumentovaná nespokojivá spolupráce pacientky. V posledních letech se spolupráce zlepšila, ale kompenzace byla nadále neoptimální. Při dobré spolupráci byla ke zlepšení kompenzace indikována pumpa MiniMed 780G.

Kazuistika č. 11 aneb na psychiku je i technologie krátká

Žena, 60 let, invalidní důchodce, DM 1. typu má 22 let, přítomny chronické komplikace a další komorbidity, neoptimální kompenzace s HbA_{1c} kolem 80 mmol/mol, v péči vyššího pracoviště jí byla indikována CSII MiniMed 640G v roce 2018. Bylo dosaženo snížení HbA_{1c} na 70 mmol/mol, Medtronic 640G časné změněna na MiniMed 780G, kompenzace přesto zůstala nezlepšená, zpočátku se dokonce zhoršila na HbA_{1c} 100 mmol/mol. Základním problémem je nedůvěra v technologii,

Tab. 1: Přehled kazuistik a srovnání kompenzace diabetu před a po zahájení terapie smyčkou Medtronic MiniMed 780G

Paci-ent	Před-chozí terapie	Pohlaví	Věk	Trvání DM/roky	Chronické komplikace DM + komorbidity	HbA _{1c} za posled-ních 10 let před 780G (mmol/mol)	HbA _{1c} za posled-ních 10 let před 780G (průměr; mmol/mol)	Poslední HbA _{1c} před 780G (mmol/mol)	HbA _{1c} s 780G (průměr; mmol/mol)	Terapie 780G (roky)	TBR/ TIR/ TAR před 780G	TBR/ TIR/ TAR s 780G	GMI	Maximální nastavení	Překážky k dosažení lepší kompenzace před 780G (subjektivně dle autorky)
1	MDI + FGM	žena	43	18	ano (NPDR, AH)	49–95	79	80	60	1	0+1/28/24+47	0/80/17+3	53	ne cí: 6,7 mmol/l	zmatky
2	MDI + FGM	muž	28	17	ne	45–81	56	53	50	1	2+5/40/24+29	1+3/75/17+4	50	ano	hypoglykemie při sportu
3	MDI + FGM	žena	34	8	ne	62–140	nedostupná data	53	44	1,5	3+6/65/17+9	0+2/90/8	42	ano	nespolupráce/ nepříjetí DM
4	MDI + FGM	muž	61	34	ano (PDR, AH)	65–97	79	82	62	2	1+1/38/40+20	0/77/21+1	52	ne cí: 6,7 mmol/l	stereotyp
5	MDI + FGM	žena	44	19	ne	75–100	nedostupná data	85	66	2	0/15/38+47	0/63/31+6	57	ne cí: 6,7 mmol/l	obava z hypoglykemie + velmi malé bolusy
6	MDI + FGM	žena	25	14	ano (NPDR, neuropatie)	57–130	93	84	65	1/2	0/24/36+44	0/64/30+6	57	ne cí: 6,7 mmol/l	nespolupráce/ nepříjetí DM
7	640G	muž	49	43	ano (PDR, neuropatie)	65–106	82	74	63	2,5	0/39/34+27	0/65/29+6	56	ne cí: 6,7 mmol/l	těžké hypoglykemie
8	MDI + FGM	muž	25	21	ne	52–82	67	70	42	2,5	1+2/53/33+11	0+1/94/5+0	45	ano	puberta
9	640G	žena	41	39	ano (PDR)	51–90	72	90	61	1/2	0/31/41+28	0/54/38+8	59	ne cí: 6,7 mmol/l	stereotyp
10	MDI + FGM	žena	48	39	ano (PDR)	64–110	91	85	70	1/2	0/19/33+48	0/66/25+9	57	ne cí: 6,7 mmol/l	stereotyp
+ 1	640G	žena	60	22	ano (NPDR, AH)	60–107	79	73	80 (65–101)	2,5	0/23/39+28	0/42/33+25	67	ne cí: 6,7 mmol/l	zmatky, obava z bolusu a hypoglykemií

velmi časté iracionální přepínání do manuálního režimu, aplikace velmi malých, nedostatečných bolusů z obavy z hypoglykemie (nezadávání adekvátního počtu sacharidů – na rohlík, tedy 24 g sacharidů, zadává „pro jistotu“ jen 5 g sacharidů apod.). Pacientka se cíleně vyhýbá reedukaci i rekondičnímu pobytu (opakovaně přihlášena, nakonec však z nejrůznějších důvodů neabsolvovala), vyšetření psychologem opakovaně odmítá. Pokud po ambulantní kontrole a reedukaci (sestrou, lékařem, edukátorem, nutričním terapeutem) dojde ke zlepšení, bývá pouze krátkodobé.

Výsledky převedení léčby na inzulinovou pumpu Medtronic MiniMed 780G u všech pacientů z kazuistik 1–10

Jelikož pacienti nebyli zpočátku dobře kompenzováni, dělali základní chyby v režimu i terapii a většina z nich nikdy (nebo před velmi dávnou dobou) nepoužívala inzulinovou pumpu, proběhlo zahájení léčby za hospitalizace, kdy proběhla kompletní edukace. Vzhledem k hlavnímu problému všech těchto pacientů – hypoglykémii (těžké, časté, obavě z ní...), byla nejprve nastavena nejméně přísná hodnota algoritmu cílové glykemie, kterou pumpa MiniMed 780G umožňuje (cílová glykemie 6,7 mmol/l). Pacienti měli naplánovanou kontrolu do 14 dnů po hospitalizaci, kde jsme dále mírně upravili nastavení sacharidového poměru – bylo-li potřeba.

Výsledkem převedení léčby bylo u všech pacientů obrovské zlepšení kompenzace diabetu za současného minimálního vý-

skytu hypoglykemií. Největší zásluhou uzavřené smyčky, dle očekávání, bylo téměř 100 % noci v cílových hodnotách, zlepšení postprandiální glykemie (u pacientů byla provedena důkladná edukace nutričním terapeutem), snížení počtu hypoglykemií i zlepšení času v cílovém rozmezí během fyzické aktivity (práce i sportu). U některých pacientů jsme již přistoupili i k nastavení cílové glykemie na nejnižší hodnotu (5,5 mmol/l) – technologii důvěřují, ztratila se obava z (těžké) hypoglykemie. Podrobné výsledky kompenzace u jednotlivých pacientů jsou zaznamenány v tabulce.

Závěr

Z kazuistik je patrné, že hybridní smyčky mohou paradoxně nejvíce zlepšit kompenzaci těm pacientům, kteří dělají, ať už vědomě nebo nevědomě, základní chyby z nejrůznějších příčin. Snaha o jejich nápravu s očekávaným zlepšením kompenzace i kvality života je jistě vítaná.

Výzkum byl podpořen Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (projekt č. 442220).

MUDR. MARTINA BREBURDOVÁ
I. interní klinika, LF UK a FN Plzeň
Alej Svobody 923/80
323 00 Plzeň

anotace

Ludmila Brunerová, Jana Urbanová, Jan Brož

Diabetes u endokrinopatií a endokrinopatie u diabetu



Historické souvislosti vyčlenily diabetologii v naší zemi (a v několika málo dalších) v samostatný obor, nicméně diabetes mellitus je vlastně jen jednou z endokrinopatií, stejně jako diabetologie je součástí endokrinologie a potažmo vnitřního lékařství. Znalí a zkušení lékaři chápou širší souvislosti svého oboru. A právě o ně jde v anotované knize.

Současný výskyt diabetu a dalších endokrinopatií může být podmíněn nejen interakcemi na úrovni glukotropní aktivity hormonů, ale také často společnými patofyziologickými mechanismy jejich vzniku, např. autoimunitou. Přítomnost a terapie jednotlivých endokrinopatií není bez vlivu na další endokrinopatie, protože jde o jedinou provázanou soustavu neuroendokrinního řízení organismu. Má tedy zásadní význam poznat vztahy mezi těmito stavy.

Nová monografie se věnuje poruchám hypofýzy, příštítných tělísek, nadledvin a gonád ve vztahu k diabetes mellitus. Kromě patofyziologie a vzájemných vztahů k diabetu nechybí v kapitolách nikdy doporučení pro praxi. Samostatné kapitoly jsou vyčleněny pro neuroendokrinní nádory u diabetiků a také pro problematiku osteoporózy u diabetu.

Kniha vychází v praktické brožované podobě a vedle kvalitní autorské přípravy nabízí i profesionální nakladatelské zpracování. Ocení ji jak specialisté (internisté, diabetologové, endokrinologové), tak i (vzhledem k obrovskému množství dispenzarizovaných diabetiků) praktičtí lékaři a studenti medicíny.

Grada Publishing, 2023, A5, 248 stran, ISBN 978-80-271-3700-8, doporučená cena 399 Kč
(v e-shopu vydavatele www.grada.cz k dispozici se slevou i v elektronické podobě)

Jak přesné je měření senzorem Dexcom G7 u dětí?

Výsledky randomizované klinické studie

Kontinuální monitoring glykemie (CGM) se stal již pevnou součástí terapie diabetu 1. typu. Doporučený postup diagnostiky a terapie diabetes mellitus 1. typu jej uvádí jako základní možnost pro selfmonitoring glykemie a konstatuje, že řada randomizovaných klinických studií i dat z reálného světa ukazuje, že CGM efektivně a dlouhodobě zlepšuje HbA_{1c} i glykemickou variabilitu osob s diabetes mellitus 1. typu všech věkových kategorií v porovnání s měřením osobním glukometrem.¹

Zapojením kontinuálních monitorů a vytvořením hybridních uzavřených smyček podávání inzulínu inzulínovou pumpou se posunula inzulínoterapie u diabetiků 1. typu na další kvalitativní úroveň, jak prokazují výsledky četných klinických studií z posledních let.^{2,3} Tento způsob terapie nabízí aktuálně nejlepší dlouhodobé výsledky ve snaze o udržení kontroly diabetes mellitus 1. typu.¹

Rozvoj těchto možností jde ruku v ruce se zlepšováním funkčnosti a přesnosti senzorů glykemie, které jsou součástí systému hybridní uzavřené smyčky. Obecně je možné v posledních letech pozorovat jak zmenšování velikosti senzorů a prodlužování doby jejich využitelnosti, tak především zlepšování jejich přesnosti.

Společnost Dexcom (zastoupená v ČR společností A.IM-PORT.CZ) představila v nedávné době nový senzor Dexcom G7. Tento senzor již není nutné kalibrovat za pomoci glukometru a je vhodný pro pacienty s diabetem již od dvou let věku i pro těhotné ženy. V této souvislosti mají požadavky na jeho přesnost značný význam. Přesnosti sedmé generace senzorů pro kontinuální monitoraci glykemie (G7) u dětí byla věnována studie publikovaná v roce 2023 v Journal of Diabetes Science and Technology.⁴

Hodnocení přesnosti měření CGM

Obecně užívaným ukazatelem analytické kvality měření CGM je hodnota MARD – kvantifikuje rozdíly naměřených CGM a skutečných hodnot koncentrace glukózy v plazmě. MARD (mean absolute relative difference) je průměrný absolutní rozdíl ve srovnání s referenční hodnotou glukózy (obvykle je srovnáváno s nějakým kvalitním referenčním analytickým přístrojem, pochopitelně nikoliv s glukometrem). MARD je stanovován vždy pro určité rozmezí hladin glukózy (protože pro extrémně nízké a extrémně vysoké glykemie může být MARD uvedeného prostředku jiný), např. pro rozmezí 2,2–22,2 mmol/l.

Starší metaanalýza klinických studií s různými systémy CGM ukázala významné rozdíly mezi hodnotami MARD u různých systémů. Ty se pohybovaly v intervalu 9–21 % a při měření v hypoglykemických hodnotách dokonce i 19–42 %.^{6–8}

Klinická přesnost je nejčastěji hodnocena jako procento hodnot naměřených v určité zóně konsenzuální chybové mřížky (CEG), obvykle v zóně A, resp. A+B.

Uživatelská příručka systému Dexcom G7 uvádí MARD (průměrný ARD v %) při rozmezí 2,2–22,2 mmol/l u dospělých 8,7 % a u dětí 8,5 %. Referenčním nástrojem pro toto stanovení byl YSI (Yellow Spring Laboratory Instrument). Rozdíly byly pochopitelně zaznamenány i v průběhu životnosti senzoru, např. u dětí je dle této příručky na počátku užívání MARD 9,9 %, ve středu životnosti 7,4 % a na konci pak 7,6 %. Klinická přesnost (% hodnot naměřených senzorem v zóně A konsenzuální chybové mřížky) činí u dětí 94,4 %, resp. 99,9 % (zóna A+B CEG).⁹

Design studie a její účastníci

Jednalo se o prospektivní, multicentrickou, jednoramennou studii (NCT04794478)¹¹, provedenou v roce 2021, jejímž cílem bylo ověřit přesnost měření senzoru G7 u dětských pacientů. Probandy studie byly děti věku 2–17 let (starší skupina 7–17 let a mladší skupina ve věku 2–6 let). Pacienti ze starší skupiny nosili senzor na horní části paže nebo na břiše. Krev na kontrolní analýzu jim byla odebírána ze žilního intravenózního katetru, analýza byla provedena na přístroji YSI 2300 STAT PLUS. Absolvovali (dle věku) 1–2 klinická sezení. Pacienti starší 13 let také pod přísnou kontrolou podstoupili intervenci k vzniku mírné až střední hypoglykemie a hyperglykemie (jídlo, inzulín). Mladší skupina pacientů (2–6 let) nosila senzor na paži, břiše nebo horní částí hýždí, účastnila se jednoho čtyřhodinového klinického sezení, jehož součástí nebyla provokace hypoglykemie či hyperglykemie. Srovnávací měření bylo provedeno z kapilární krve za pomoci přístroje Ascensia Contour Next.⁴

Ve studii bylo zařazeno celkem 164 účastníků, 32 ve věku 2–6 let, 132 ve věku 7–17 let. Ve starší skupině byla získána data od 127 účastníků s celkem 15 809 páry měření pomocí CGM a srovnávacím přístrojem. 97,6 % měření bylo v rozmezí glykemie 40–400 mg/dl, které bylo použitelné pro srovnávání hodnot (8 068 párů měření z paže a 7 369 párů měření z břišče). V mladší skupině byly získány údaje od 28 účastníků, celkem 343 párů měření.⁴

Výsledky studie

U starší skupiny (7–17 let) pacientů s měřením senzoru na paži byl celkový MARD 8,1 % a při měření senzoru na břiše byl 9,0 %. Přesnost měření byla uchována v průběhu celého cyklu použití senzoru (viz tab. 1).

Vysoká přesnost shody měření byla zachována i při různých koncentracích glykemie. V případě nízkých koncentrací glukózy byl pro srovnání měření použit MAD (průměrná absolutní odchylka udávaná v mg/dl), pro ostatní koncentrace pak tradiční MARD (průměrná relativní absolutní odchylka měření v %). Výsledky shody měření CGM se srovnávacím přístrojem ukazuje tab. 2.

Tab. 1: Vývoj MARD v průběhu 10,5 dne užití u starší (7–17 let) skupiny probandů⁴

Místo	Den	Párů měření	MARD (%)
Paže	1	1 741	11,7
	2	1 637	7,9
	4	1 764	6,8
	7	1 577	6,8
	10	669	6,3
	10,5	680	7,3
	Celkem	8 068	8,1
Břicho	1	1 758	11,1
	2	1 625	8,6
	4	1 726	7,1
	7	1 480	9,0
	10	442	8,2
	10,5	338	8,8
	Celkem	7 369	9,0

Tab. 2: Rozdíly v MARD a MAD v závislosti na hodnotě měřené glykemie⁴

Místo	Rozmezí glukózy	Párů měření	MARD	MAD
Paže	40–60 mg/dl	402		11,3 mg/dl
	61–80 mg/dl	1 089		6,4 mg/dl
	81–180 mg/dl	3 386	8,4 %	
	181–300 mg/dl	2 029	7,6 %	
	301–400 mg/dl	1 162	5,4 %	
Břicho	40–60 mg/dl	439		15,6 mg/dl
	61–80 mg/dl	865		9,0 mg/dl
	81–180 mg/dl	3 046	9,2 %	
	181–300 mg/dl	1 874	7,1 %	
	301–400 mg/dl	1 145	5,7 %	

U dětí ve věku 2–6 let, kde bylo srovnáváno měření CGM a glykemie z kapilární krve, bylo zjištěno celkové MARD 9,3 %.⁴

Závažné nežádoucí účinky nebyly hlášeny, pouze osm účastníků uvedlo mírné nebo středně závažné potíže související se senzorem, nejčastěji nepříjemné pocity při zavádění či odstra-

ňování senzoru a bolest či podráždění kůže v místě lepení. 96,4 % účastníků hodnotilo zavádění senzoru jako snadné.⁴

Výsledky přesnosti měření u dětských pacientů jsou v souladu s výsledky, které byly zjištěny u dospělých diabetiků 1. a 2. typu.¹⁰

Senzor G7 použitý u dětí vykázal vysokou míru přesnosti, a to ve všech dnech nošení a napříč různými hodnotami glykemie (i jejich změnami v čase). U senzorů umístěných na paži dosáhl ve skupině starších dětí MARD hodnoty 8,1 %, na břiše 9,0 %. Senzor G7 byl přesný i při užití u velmi malých dětí ve věku 2–6 let s MARD 9,3 %.

Přestože u všech systémů CGM je přesnost měření nižší v průběhu prvního dne, ukázal systém G7 již první den velmi dobré výsledky (MARD 11,1 %, resp. 11,7 %), což spolu se zkrácenou dobou zahřívání tohoto nového senzoru (30 minut) napomáhá k rychlému uplatnění jeho terapeutických výhod. Přesnost měření zůstala zachována i během 12hodinového (prodlouženého) období na konci funkčnosti senzoru (MARD 7,3 %, resp. 8,8 %).

Literatura

- Šumník, Z., Prázný, M., Pelikánová, T., Škrha, J. Doporučený postup péče o diabetes 1. typu České diabetologické společnosti ČLS JEP (22. 2. 2022). (online: www.diab.cz) [cit. 19. 3. 2024]
- Brown, S. A., Kovatchev, B. P., Raghinaru, D. et al.; iDCL Trial Research Group. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 381, 18: 1707–1717, 2019.
- Breton, M. D., Kanapka, L. G., Beck, R. W. et al.; iDCL Trial Research Group. A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 383, 9: 836–845, 2020.
- Laffel, L. M., Bailey, T. S., Christiansen, M. P. et al. Accuracy of a seventh-generation continuous glucose monitoring system in children and adolescent with type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 17, 4: 962–967, 2023.
- Thabit, H. Analysis of Accuracy of a seventh-generation continuous glucose monitoring system in children and adolescent with type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 17, 4: 968–970, 2023.
- Friedecký, B., Kratochvíla, J. Současný stav kontinuálního sledování glukózy. *Klin Biochem Metab* 28 (49), 3: 117–120, 2020.
- Sanchez, P., Ghosh-Dastidar, P., Tweden, K. S. et al. Real-world data from the first U.S. commercial user of an implantable continuous glucose sensor. *Diabetes Technol Ther* 21, 12: 677–681, 2019.
- Heinemann, L., Schoemaker, M., Schmelzeisen-Redecker, G. et al. Benefits and limitations of MARD as a performance parameter for continuous glucose monitoring in the intestinal space. *J Diabetes Technol* 14, 1: 135–150, 2020.
- Uživatelská příručka G7. Dexcom, 2023.
- Garg, S., Kipnes, M. S., Castorino, K. et al. Accuracy and safety of Dexcom G7 continuous glucose monitoring in adults with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 24, 6: 373–380, 2022.
- Evaluation of the safety and effectiveness of the Dexcom glucose continuous monitoring (CGM) system. NCT04794478. ClinicalTrials.gov (online: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04794478?term=NCT04794478&draw=2&rank=1>) [cit. 19. 3. 2024]

Okamžité monitorování glukózy u seniorů hospitalizovaných na Geriatrické interní klinice 2. LF UK a FN Motol

Martina Nováková¹, Vladimíra Kotvová¹, Lucie Tománková¹, Darina Matvějeva¹, Daniela Polanecká¹, Iva Holmerová², Milan Kvapil¹

¹Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Centrum pro studium dlouhověkosti a dlouhodobé péče při Fakultě humanitních studií UK, Praha

Souhrn

Prevalence interních chorob, rostoucí s věkem, je zřejmým důvodem, proč jsou na lůžkách interního charakteru hospitalizováni zejména senioři. Důvodem hospitalizace bývá obvykle nemoc, která u pacienta s diabetem rozkolísá glykemie. Řada vyšetřovacích metod vyžaduje přípravu se změnou stravy, například jistou dobu lačnění před výkonem či po něm. Toto vše zvyšuje pravděpodobnost přesahu aktuální glykemie nad či pod přijatelné hranice a ohrožuje zdraví i život pacienta. Prevencí je zejména frekventní monitorování glykemie. Byť je technologie odběru kapilární krve z prstu skutečně velmi pokročilá, minimálně zatěžuje pacienta a glykemie je známá během několika vteřin, přece jenom se jedná o invazivní výkon. Proto jsme ihned po zprovoznění lůžek GIK využili možností, které nabízí okamžité monitorování glukózy (FGM). Naše první zkušenosti s využitím FGM u seniorů hospitalizovaných na GIK jsou velmi pozitivní. Překvapivé je zjištění, že ve vědecké literatuře není mnoho dat, která by hodnotila přínosy a rizika FGM během běžné hospitalizace u pacientů vyžadujících časté monitorování glykemie.

Summary

Flash glucose monitoring in senior patients hospitalised at the Department of Geriatrics of the Second Medical Faculty, Charles University and University Hospital Motol

Prevalence of internal diseases increasing with age is an obvious reason why especially seniors are hospitalised on inpatient beds. The reason for hospitalisation is usually a disease that disrupts the patient's control of glycaemia. Many examination methods require preparation with a change of diet, for example fasting before intervention or after it. All of this increases the probability of glycaemia reaching above or below acceptable levels, and thus endangers the patient's health or even life. However, it can be prevented by frequent glucose monitoring. The technology of taking capillary blood from a finger is really very advanced, it burdens the patient only minimally and the glycaemia level is known within a few seconds, but it is still an invasive procedure. And that is why, immediately after commissioning the inpatient beds at the Department of Geriatrics, we began to take advantage of the options offered by flash glucose monitoring (FGM). The first experience with the use of FGM in senior patients hospitalised at the Department of Geriatrics is very positive. Surprisingly, there is not much data in scientific literature evaluating the benefits and risks of FGM in patients requiring frequent glucose monitoring during routine hospitalisation.

Klíčová slova

- FGM
- monitorování glykemie během hospitalizace

Keywords

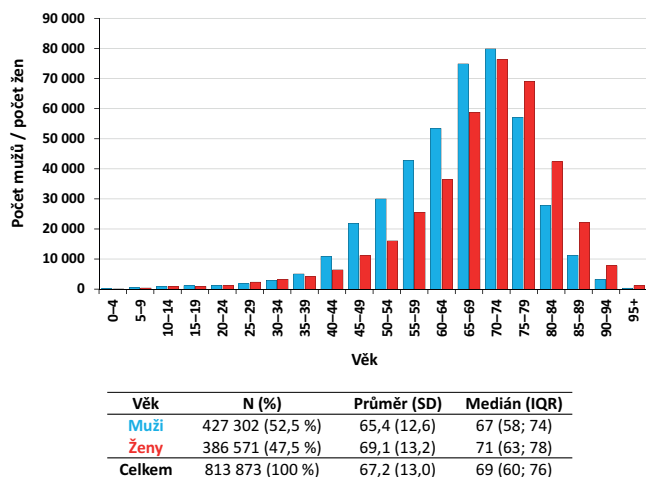
- flash glucose monitoring (FGM)
- glucose monitoring during hospitalisation

Úvod

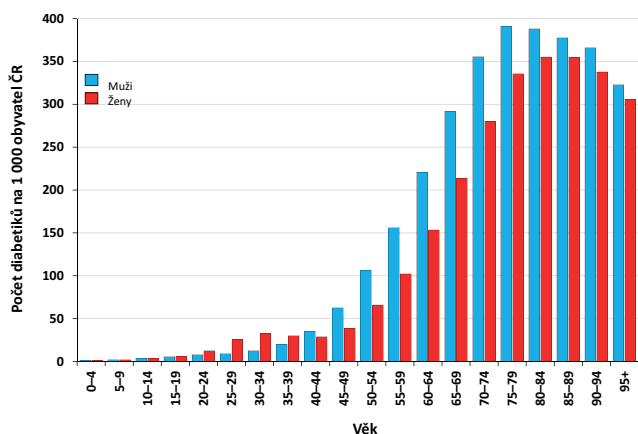
Opakovaně publikovaná data z Diabetologického registru ČR potvrzují, že podíl pacientů se známou diagnózou diabetes mellitus starších 65 let se pohybuje okolo 65 %. V populaci České

republiky ve věku nad 65 let je každý třetí občan diabetikem.¹ Počet nemocných léčených inzulínem roste také s věkem (obr. 1–4). Prevalence interních chorob, rostoucí s věkem, vysvětluje, proč jsou na lůžkách interního charakteru hospitalizováni zejména senioři. Důvodem hospitalizace bývá obvykle nemoc,

Obr. 1: Demografický profil osob s diabetes mellitus (2021) léčených antidiabetiky. Pohlaví a věková struktura osob, které v roce 2021 užívaly léčiva z ACT skupiny A10 = anti-diabetika. (Zdroj: NRHZS 2010–2021)



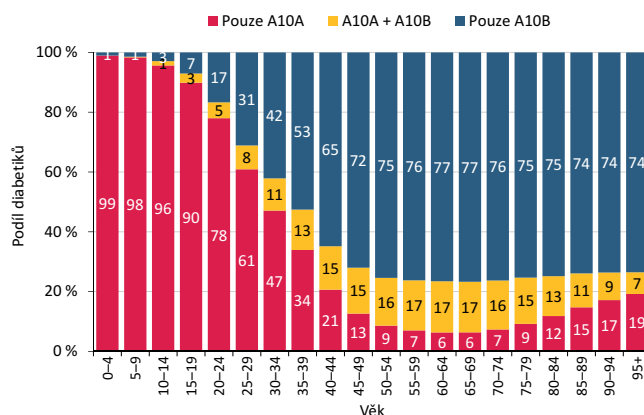
Obr. 2: Věkově specifická prevalence diabetes mellitus – celkem. Počet diabetiků na 1 000 obyvatel v dané věkové kategorii podle pohlaví (bez ohledu na přítomnost antidiabetické léčby); bodová prevalence k 31. prosinci 2021. Věkově specifická prevalence se výrazně zvyšuje s věkem. U mužů ve věku nad 70 let je prevalence DM 35–40 %. U žen ve věku nad 75 let je prevalence DM 30–35 %. (Zdroj: NRHZS 2010–2021; ČSÚ – počet obyvatel k 31. 12. 2021)



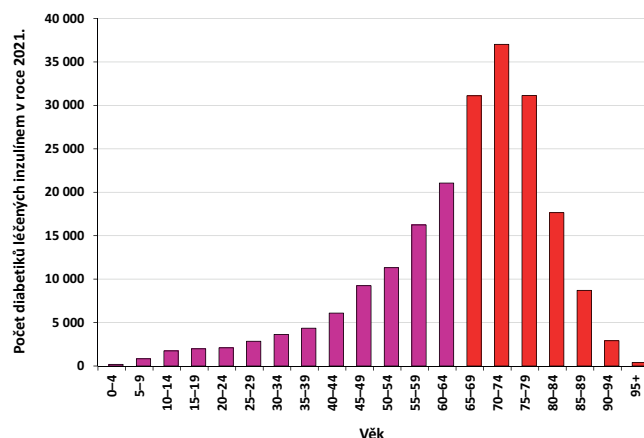
která u pacienta s diabetem rozkolísá glykemie. Řada vyšetřovacích metod vyžaduje přípravu se změnou stravy, například jistou dobu lačnění před výkonem či po něm. Toto vše zvyšuje pravděpodobnost přesahu aktuální glykemie nad či pod přijatelné hranice. V krajním případě může být pacient ohrožen i kriticky závažnou hypoglykemií či hyperglykemií. Riziko akutní dekompenzace je zvýšeno nejen u pacientů léčených inzulínem, ale i u těch, kteří doposud dosahovali uspokojivé kompenzace bez nutnosti zařadit do terapie jakýkoliv typ inzulínu.

Tyto skutečnosti vyžadují u vysokého podílu pacientů (diabetes, léčba inzulínem, zvýšené riziko hypoglykemie) hospitalizovaných na lůžkách Geriatrické interní kliniky 2. LF UK

Obr. 3: Podíl antidiabetické léčby u diabetiků dle věku v roce 2021. Kombinace léčiv u diabetiků (A10A / A10A+A10B / A10B) podle věku v roce 2021. (Zdroj: NRHZS 2010–2021)



Obr. 4: Distribuce počtu pacientů, kteří mají v terapii inzulín samostatně či v kombinaci, podle věku. V roce 2021 bylo léčeno inzulínem 210 542 pacientů. Ve věku nad 65 let bylo léčeno inzulínem celkem 128 942 pacientů (= 61,3 %). (Zdroj: NRHZS 2010–2021)



a FN Motol (GIK) nejen důslednou reedukaci ohledně prevalence akutní dekompenzace, ale zejména frekventní monitorování glykemie. Byť je technologie odběru kapilární krve z prstu skutečně velmi pokročilá, minimálně zatěžuje pacienta a glykemie je známá během několika vteřin, přece jenom se jedná o invazivní výkon. Proto jsme ihned po zprovoznění lůžek GIK využili možností, které nabízí okamžité monitorování glukózy (FGM).

Vlastní zkušenosti

FN Motol má propracovaný systém a organizaci vyšetření glykemie pomocí glukometru. Ty, které používáme, jsou certifikované a jsou napojeny na centrální sběr dat, takže se glykemie propisuje do kompletního laboratorního záznamu. Zavedení FGM (FreeStyle Libre; Abbott) bylo nutno nejprve konzultovat s vedoucí lékařkou laboratorních provozů prim. Čepovou (Kli-

nika biochemie 2. LF UK a FN Motol), která použití schválila. Dále bylo nutno vybavit lůžkové oddělení GIK potřebnými technickými prostředky. A následně podrobně proškolení střední zdravotnický personál, kmenové lékaře nebo kolegy, kteří sice nejsou zaměstnanci GIK, ale slouží noční služby.

Pro používání jsme připravili jednoduché pokyny: použití FGM indikuje lékař, při hodnotách pod 4 mmol/l a nad 20 mmol/l je proveden kontrolní odběr pro stanovení glykemie glukometrem. Důvody jsou bezpečnostní (eliminace chyby měření) a forenzní (nutný záznam v informačním systému nemocnice). Aktuální hodnoty se zapisují do karty diabetika, v případě potřeby, kdy je nutno vyhodnotit delší časové úseky (komplexní vyhodnocení reakce na léčbu, sloužící obvykle k navržení základního režimu terapie inzulinem), se vytiskne výstup.

Po očekávané fázi nejistoty a pocitu zbytečnosti ze strany zejména středního zdravotnického personálu systém doznal kromobyčejné obliby. Sestry velmi oceňují jednoduchost, bezpečnost (nepřicházejí do styku s krví pacienta) a možnost frekventního měření s minimálními nároky na čas. Lékaři pak zejména možnost ordinovat časté monitorování glykemie bez extrémní zátěže pro personál (i pacienta, senioři nevzácně nejsou vstřícní k píchání do prstu...) a výhody komplexní informace, kterou přináší vytištěný výstup.

Po krátké době osvojování si FGM v běžném provozu a zhodnocení přínosu byla tato možnost implementována i do provozu na lůžkách Centra následné péče FN Motol, s nimiž provoz GIK těsně spolupracuje, což umožňuje diferencovanou péči pro pacienty s optimálním využitím potenciálu obou pracovišť. I zde si získal FGM velmi rychle velkou oblibu.

Diskuse

Komplexní zhodnocení přínosu či rizik využití FGM u větších souborů hospitalizovaných pacientů není v běžně dostupné literatuře dohledatelné. Zčásti však můžeme aproximovat z výsledků studií, které se týkají využití kontinuálního měření glykemie senzorem (CGM) v porovnání s běžnými metodami. CGM prokazatelně snižuje riziko hypoglykemie během hospitalizace a zvyšuje pravděpodobnost předpovědi rozvoje hypoglykemie.² Snižování rizika přenosu infekce při využití CGM bylo nepochybně velmi důležité v době kulminující pandemie covid-19.³ S využitím během hospitalizace zdánlivě pouze vzdáleně souvisí potenciál využití FGM v rámci telemetrie/telemedicíny u seniorů.⁴ Pro naši GIK však je souvislost nasnadě proto, že v brzké době otevřeme ambulantní sledování v posthospitalizační fázi s maximálním možným využitím možností, které nabízí současná (a vbrzku dosažitelná budoucí) telemedicina. Cílem bude zejména bezpečnější přechod do domácího prostředí, dále zpětná vazba pro zlepšení péče během hospitalizace a v neposlední řadě i zlepšení efektivity GIK s předpokladem zkrácení doby hospitalizace.

V přehledné práci hodnotící přínos a rizika vyplývající z použití CGM/FGM během speciálních situací je vedle specifických diagnóz (jaterní cirhóza, hemodialýza, těhotenství) věnována pozornost i hospitalizovaným pacientům.⁵ Z přehledu

však vyplývá, že dat o využití FGM během hospitalizace, a zejména pak u seniorů, je poskrovnu. Práce zahrnují většinou do 20–30 případů. Autoři proto uzavírají, že pro konečné zhodnocení a validaci není k dispozici dostatečné množství dat. Ke stejnému závěru došli autoři recentnějšího přehledu, ve kterém si nejen opět posteskl nad nedostatkem dat hodnotících přínosy a rizika FGM během hospitalizace na lůžkách mimo intenzivní péči, ale navíc upozorňují na ekonomické aspekty.⁶ Zdůrazňují, že efektivita se může prokázat pouze v případě, ve kterém je indikováno frekventní monitorování glykemie.

Ačkoliv se jistě indikace k využití FGM během hospitalizace liší od ambulantní péče, můžeme v obecné najít oporu v datech hodnotící přínos FGM u pacientů s diabetem 2. typu. Přehledné práce a metaanalýzy potvrzují všeobecný názor, že využití FGM snižuje riziko hypoglykemie a zlepšuje kompenzaci v porovnání s běžným selfmonitoringem (SMBG).^{7,8} Ačkoliv se nabízí zařazení FGM mezi hlavní nástroje telemedicíny (u seniorů!), dat o tomto využití je poskrovnu.⁹

V roce 2017 byl publikovaný konsenzus týkající se používání CGM během hospitalizace.¹⁰ Dominantní část je věnována pacientům hospitalizovaným na lůžkách intenzivní péče. Z analýzy pro pacienty na standardních lůžkách si lze ve vztahu k používání FGM odnést zejména zdůraznění zvýšené pravděpodobnosti detekce klinicky významné hyperglykemie a hypoglykemie a konstatování panelu expertů, že je kontinuální monitoring přínosný zejména v situacích, kdy se zvyšuje labilita glykemie (*sic!*). Nově byl publikován i konsenzus (doporučení) pro realizaci klinických studií hospitalizovaných pacientů.¹¹

Závěr

Naše první zkušenosti s využitím FGM u seniorů hospitalizovaných na GIK jsou veskrze velmi pozitivní. Překvapivé zjištění, že ve vědecké literatuře není mnoho dat, která by hodnotila přínosy a rizika FGM během běžné hospitalizace u pacientů vyžadujících frekventní monitorování glykemie, nás ponouká k záměru zorganizovat velmi jednoduchou observační klinickou studii s cílem popsat možnosti využití FGM u hospitalizovaných diabetiků na lůžkách interního charakteru v podmínkách českého zdravotnictví.

Literatura

1. Kvapil, M. ed. Diabetologie 2023. Praha: Triton, 2023.
2. Price, C., Ditton, G., Russell, G. B., Aloji, J. Reliability of inpatient CGM: Comparison to standard of care. J Diabetes Sci Technol 17, 2: 329–335, 2023.
3. Spierling Bagsic, S. R., Fortmann, A. L., Belasco, R. et al. Real-time continuous glucose monitoring in the hospital: A Real-world experience. J Diabetes Sci Technol 17, 3: 656–666, 2023.
4. Ogrin, R., Aylen, T., Thurgood, L. et al. Older people with type 2 diabetes-individualising management with a specialised community team (OPTIMISE): Perspectives of participants on care. Clin Diabetes, 39, 4: 397–410, 2021.
5. Rigon, F. A., Ronsoni, M. F., Vianna, A. G.D. et al. Flash glucose monitoring system in special situations. Arch Endocrinol Metab 66, 6: 883–894, 2022.
6. Clubbs Coldron, B., Coates, V., Khamis, A., MacRury, S. Use of continuous glucose monitoring in non-ICU hospital settings for people with diabetes: A Scoping review of emerging benefits and issues. J Diabetes Sci Technol 17, 2: 467–473, 2023.

-
-
7. Krakauer, M., Botero, J. F., Lavallo-González, F. J. et al. A review of flash glucose monitoring in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 13, 1: 42, 2021.
 8. Uhl, S., Choure, A., Rouse, B. et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in type 2 diabetes mellitus: A Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2023: dgad652.
 9. Díez Álvarez, S., Fellas, A., Santos, D. et al. The Clinical impact of flash glucose monitoring-a digital health app and smartwatch technology in patients with type 2 diabetes: Scoping review. *JMIR Diabetes* 8: e42389, 2023.
 10. Wallia, A., Umpierrez, G. E., Rushakoff, R. J. et al. DTS Continuous Glucose Monitoring in the Hospital Panel. Consensus statement on inpatient use of continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 11, 5: 1036–1044, 2017.
 11. Spanakis, E. K., Cook, C. B., Kulasa, K. et al. A Consensus statement for continuous glucose monitoring metrics for inpatient clinical trials. *J Diabetes Sci Technol*, 17, 6: 1527–1552, 2023.
-
- PRIM. MUDR. MARTINA NOVÁKOVÁ
Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
-

Pomocník diabetologa letos v novém

Pomocník diabetologa je lékařská ročenka, kterou naše nakladatelství připravuje již 25 let. Každoročně jsme ji vydávali na rozhraní dubna a května (po Luhačovických diabetologických dnech, na které si řada farmaceutických firem šetří představení svých novinek – resp. do nichž je často úporně tají...) s tím, že redakční příprava spočívající v kontrole, ověřování a aktualizaci údajů o lécích, zdravotnické technice, odborných společnostech, lázních a řadě dalších probíhala několik měsíců.

Každoročně byla ročenka zdarma k dispozici pro všechny lékaře pracující v diabetologii v tištěné podobě rozsáhlého katalogu velikosti A4 a rozsahu více než 300 stran. Těší nás, že po celou dobu 25 let zůstal stále atraktivní pro podstatnou většinu diabetologů, internistů a praktických lékařů.

Covidová opatření a restrikce v minulých letech vedly ve svém vedlejším efektu k prudkému rozvoji on-line publikování odborných informací. Zvýšila se jak nabídka elektronických publikací, tak i poptávka po nich.

Po dlouhých diskusích jsme se rozhodli k 25. výročí vydání modernizovat a podstatným způsobem změnit podobu i formu Pomocníka diabetologa.

Pomocník dostává výlučně elektronickou podobu a pod křídly časopisu *Kazuistiky v diabetologii online* začne vycházet na internetu. Současně s tím se změnil i jeho struktura. Základem

elektronického Pomocníka diabetologa budou i nadále přehledy léků a techniky používaných při léčbě diabetes mellitus. Výrazně větší prostor ale získají **odborné informace o jednotlivých lécích (účinných látkách)** oproti údajům o dostupnosti. Rozšíříme u nich také údaje o výsledcích klinických studií a umožníme ilustrovat je kazuistikami z archivu našeho časopisu. Věříme, že Pomocník diabetologa bude novou širokou encyklopedií diabetu, resp. léků a techniky pro terapii diabetu. Po diskusích se zástupci lázní a doporučení konzultantů nebude chybět ani lázeňská léčba.

Nový Pomocník diabetologa je rozsáhlé dílo, které ve spolupráci s řadou odborných spolupracovníků bude vznikat postupně. Celý obsah tak nebude spuštěn najednou, ale bude přidáván po částech. Zajištěna bude pochopitelně pravidelná aktualizace publikovaných informací v budoucnu. Plánujeme, že v průběhu května otevřeme první kapitoly Pomocníka. Dostupný bude z platformy *Kazuistiky v diabetologii online* (www.kazuistiky.cz) jako jejich samostatný modul.

O spuštění Pomocníka diabetologa online si Vás dovolueme informovat na našich internetových stránkách i v našem newsletteru. Nicméně již nyní budeme rádi za jakékoliv Vaše podněty či nápady.

Karel Vízner
Nakladatelství GEUM

I nediabetici s nadváhou či obezitou mají kardiovaskulární benefit z terapie semaglutidem

Výsledky studie SELECT

V případě subkutánně jednou týdně podávaného semaglutidu máme za pomoci výsledků velkých klinických studií doloženo, že u dospělých nediabetických pacientů s nadváhou či obezitou má semaglutid schopnost významně snížit tělesnou hmotnost (ve studii STEP 5 s podáváním 2,4 mg semaglutidu s.c. jednou týdně v průměru o 15,2 % za 104 týdnů).⁵

V případě diabetiků, kteří semaglutid užívali v dávce 0,5 mg nebo 1 mg s.c. týdně, prokázala studie SUSTAIN-6, určená k hodnocení kardiovaskulární bezpečnosti tohoto léku, že u pacientů léčených semaglutidem byl výskyt složeného kardiovaskulárního cíle (společně úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkt myokardu a cévní mozková příhoda) významně nižší u pacientů na semaglutidu než na placebo.⁶

Skládku důkazů o efektivitě a bezpečnosti subkutánně jednou týdně podávaného semaglutidu doplňuje studie SELECT, jejíž výsledky byly publikovány na konci roku 2023.

Mezinárodní a multicentrická (804 pracovišť v 41 zemích), dvojité zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie SELECT hodnotila kardiovaskulární benefity jednou týdně podávaného semaglutidu u osob s nadváhou či obezitou bez diabetu.

Studijní populace zahrnovala pacienty ve věku od 45 let, s BMI nejméně 27 kg/m² a anamnézou kardiovaskulárního onemocnění (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, sympto-

matická ischemická choroba dolních končetin). Jednalo se o nediabetiky, takže mezi vylučovacími kritérii byla diagnóza diabetes mellitus a hodnota HbA_{1c} ≥48 mmol/mol, dále pak mezi vylučovací kritéria pro zařazení do studie patřilo srdeční selhání třídy IV NYHA a plánovaná koronární, karotická nebo periferní revaskularizace.¹⁻⁴

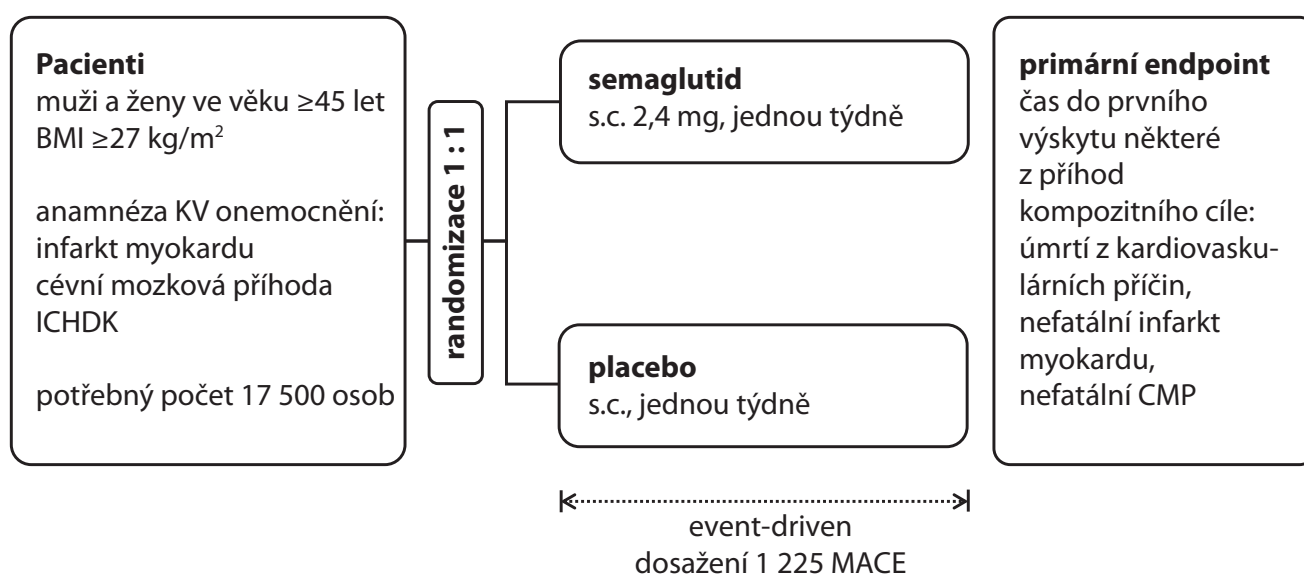
Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k užívání semaglutidu v dávce až 2,4 mg s.c. týdně nebo placebo. Dávka semaglutidu byla titrována postupně od úvodní dávky 0,24 mg týdně se zvyšováním dávky každé čtyři týdny (0,5..1,0..1,7..2,4 mg) po dobu 16 týdnů. Pokud pacient netoleroval eskalaci dávky, mohl být titrační interval prodloužen nebo nemuselo být dosaženo maximální cílové dávky a k udržovací léčbě pak byla užitá dávka nižší než 2,4 mg týdně.¹⁻⁴

Pokud se v průběhu studie rozvinul u pacienta diabetes, mohl být léčen antidiabetiky s výjimkou dalších GLP-1 agonistů.¹

Za primární endpoint studie byl stanoven kompozitní úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu a nefatální cévní mozkové příhody. Studie byla designována jako event-driven. Tento design vyžadoval, aby bylo dosaženo nejméně 1 225 příhod primárního endpointu.¹⁻⁴

Ve studii bylo randomizováno celkem 17 604 pacientů. Průměrný věk činil 61,6 ± 8,9 roku, průměrný BMI 33,3 ± 5,0 kg/m² (s tím, že 71,5 % pacientů mělo BMI ≥30 kg/m²). Průměrný

Obr. 1: Design studie SELECT³



BMI – body mass index, ICHDK – ischemická choroba dolních končetin, KV – kardiovaskulární, MACE – (major adverse cardiovascular event), velká kardiovaskulární příhoda, CMP – cévní mozková příhoda

HbA_{1c} byl $5,8 \pm 0,3$ % a celkem 11 696 pacientů (66,4 %) naplnilo kritéria prediabetu (definováno jako HbA_{1c} 5,7–6,4 %). Téměř tři čtvrtiny pacientů mělo v anamnéze infarkt myokardu, necelá čtvrtina srdeční selhání.¹

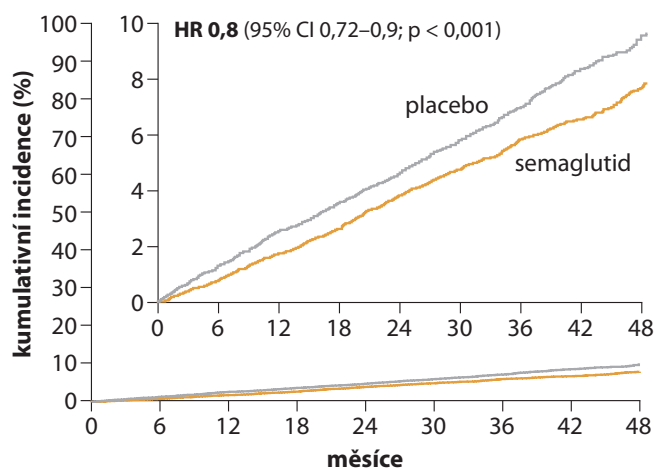
90,1 % pacientů užívalo při vstupu do studie hypolipidemika, 86,2 % antiagregancia, 70,2 % beta-blokátory, 45 % ACE inhibitory a 29,5 % sartany, skupiny byly z hlediska užívání kardiovaskulární terapie vyvážené.¹ Jednalo se tedy o pacienty v sekundární kardiovaskulární prevenci s poměrně intenzivní kardiovaskulární farmakoterapií.

Pacienti byli ve studii sledováni v průměru $39,8 \pm 9,4$ měsíce. Předčasné ukončení léčby bylo zaznamenáno u 26,7 % pacientů ve skupině se semaglutidem a u 23,6 % pacientů ve skupině s placebem. Přibližně 77 % pacientů v semaglutidové skupině užívalo plnou dávku 2,4 mg týdně.¹

Primární endpoint (tedy úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální cévní mozková příhoda) byl dosažen u 569 z 8 803 pacientů na semaglutidu (6,5 %) a u 701 z 8 801 pacientů na placebu (8 %). Riziko tak bylo ve skupině užívající semaglutid nižší o 20 % (HR 0,8; 95% CI 0,72–0,9; $p < 0,001$).

Průměrný pokles tělesné hmotnosti za 104 týdnů studie byl 9,39 % vstupní tělesné hmotnosti u pacientů na semaglutidu a 0,88 % u pacientů na placebu. Ve skupině léčené semaglutidem poklesl celkový cholesterol o 4,6 % (vs. 1,92 % placebo), hsCRP o 39,12 % (vs. 2,08 % placebo).¹

Obr. 2: Primární kardiovaskulární endpoint ve studii SELECT¹



Z pacientů léčených semaglutidem, kteří při vstupu do studie měli HbA_{1c} $\geq 5,7$ %, jich ve 104. týdnu mělo 65,7 % glykovaný hemoglobin nižší než tuto hodnotu (v případě placebové skupiny se jednalo o 21,4 % pacientů).¹

Závažné nežádoucí účinky byly hlášeny u 2 941 pacientů (33,4 %) na semaglutidu a u 3 204 pacientů (36,4 %) na placebu ($p < 0,001$), byly tedy nižší při užívání semaglutidu než na placebu. V případě semaglutidu nežádoucí účinky častěji vedly k přerušení léčby (16,6 % vs. 8,2 %), především se jednalo o gastrointestinální potíže.

Studie SELECT ukázala, že terapie semaglutidem (v dávce 2,4 mg s.c. jednou týdně) u nediabetiků s nadváhou či obezitou v sekundární prevenci kardiovaskulárních chorob snižuje kardiovaskulární riziko těchto pacientů reprezentované kompozitním kardiovaskulárním cílem složeným z úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu a nefatální cévní mozkové příhody. Současně byl doložen výrazný pokles tělesné hmotnosti i pozitivní ovlivnění dalších kardiovaskulárních a metabolických rizikových faktorů (LDL-cholesterol, hsCRP, krevní tlak ad.) – a to u populace pacientů ve vysoké míře léčené statiny, antihypertenzivy a antiagregancii. Závažné nežádoucí účinky byly u semaglutidu méně časté než u placeba, podle očekávání bylo v případě semaglutidu častější předčasné ukončení léčby z důvodu intestinálních potíží.

Literatura

1. Lincoff, A. M., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H. M. et al.; SELECT Trial Investigators. N Engl J Med Epub 11. 11. 2023.
2. Semaglutide effects on heart disease and stroke in patients with overweight or obesity (SELECT). NCT03574597. ClinicalTrials.gov (online: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03574597?term=NCT03574597&draw=2&rank=1>) [cit. 24. 11. 2023]
3. Ryan, D. H., Lingvay, I., Colhoun, H. M. et al. Semaglutide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity (SELECT) rationale and design. Am Heart J 229: 61–69, 2020.
4. Lingvay, I., Brown-Frandsen, K., Colhoun, H. M. et al.; SELECT Study Group. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. Obesity (Silver Spring) 31, 1: 111–122, 2023.
5. Garvey, W. T., Batterham, R. L., Bhatta, M. et al.; STEP 5 Study Group. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nat Med 28, 10: 2083–2091, 2022.
6. Marso, S. P., Bain, S. C., Consoli, A. et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 375, 19: 1834–1844, 2016.

Finerenon – kazuistika z reálné klinické praxe

Jan Šoupal

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN, Praha

Pacient, muž ve věku 70 let, s tělesnou hmotností 101 kg (BMI 31,5 kg/m²), nekuřák, který pije alkohol jen příležitostně.

Diabetes mellitus 2. typu mu byl diagnostikován praktickým lékařem v roce 2009. V době diagnózy byl HbA_{1c} 78 mmol/mol a pacient neměl příznaky diabetu. Léčba byla zahájena metforminem, který byl postupně zvýšen až na dávku 1 000 mg 2x denně. Od roku 2010 do roku 2014 se dle dostupných informací pohyboval HbA_{1c} v pásmu uspokojivých hodnot (42–48 mmol/mol).

V průběhu roku 2015 docházelo k postupnému zvyšování HbA_{1c} a při hodnotě 66 mmol/mol byl praktickým lékařem přidán gliklazid v dávce 60 mg jednou denně. Přidání gliklazidu vedlo přibližně na rok ke zlepšení kompenzace. Poté byl nemocný odeslán do diabetologické ambulance. Při prvním vyšetření pacienta v ordinaci diabetologa v lednu 2016 nebyly k dispozici aktuální laboratorní výsledky. Nemocný byl proto vybaven žádankami k časnému i pozdějšímu laboratornímu vyšetření, byl naplánován screening mikrovaskulárních komplikací diabetu a pacient byl pozván k další návštěvě za dva měsíce. K úvodnímu laboratornímu vyšetření krve a moči došlo již následující týden.

Laboratornímu nálezu dominovala zvýšená hodnota HbA_{1c} 63 mmol/mol, zvýšená hladina LDL cholesterolu (3,1 mmol/l) a nález ukazující na možné poškození funkce ledvin (eGFR 0,8 ml/s/1,73 m², UACR 98 g/mol). Ostatní výsledky, včetně nálezu v močovém sedimentu, byly v normě. Po dvou měsících se pacient dostavil na kontrolu, při které byly k dispozici nejen výsledky úvodního laboratorního vyšetření, ale také výsledky kontrolní, které byly ve shodě s předchozím nálezem – HbA_{1c} byl 61 mmol/mol, glykemie nalačno 9,9 mmol/l, LDL cholesterol 3,2 mmol/l, TAG 2,2 mmol/l, eGFR byla 0,84 ml/s/1,73 m², UACR 106 g/mol, nález v močovém sedimentu byl opět v normě. Dostupné již byly také výsledky vyšetření očního pozadí, které odhalilo středně významnou neproliferativní retinopatii (NPDR) levého oka a mírnou NPDR oka pravého. Na základě těchto nálezů byla upravena léčba diabetu a ke stávající léčbě metforminem a gliklazidem byl přidán SGLT2 inhibitor empagliflozin. Dávka metforminu byla prozatím ponechána na 2 g denně (maximální doporučená dávka pro pacienty s CKD 3a) a dále byla zahájena léčba dislipidemie statiny.

Historie CKD

Chronické onemocnění ledvin na podkladě diabetu – diabetická nefropatie – bylo u nemocného diagnostikováno na začátku roku 2016, krátce po převzetí do diabetologické ambulance. V době první diagnózy se již jednalo o poměrně pokročilé onemocnění ledvin navíc ve stadiu klinicky významné albumi-

nurie – CKD 3a/A3. Albuminurie (UACR) byla potvrzena i opakovanými vyšetřeními. Nález v močovém sedimentu, kultivace moči i později provedená sonografie ledvin a vývodných cest močových byla v normě.

Po zahájení léčby gliflozinem, který byl u popisovaného pacienta dobře tolerován, došlo přechodně k mírnému poklesu eGFR na 0,76 ml/s/1,73 m², ale albuminurie (UACR) se snížila na 64 g/mol a toto zlepšení bylo následně potvrzeno i dalšími výsledky. V letech 2017–2023 se eGFR pohybovala mezi 0,75–0,92 ml/s/1,73 m² a albuminurie oscilovala mezi 39 g/mol až 74 g/mol.

V září 2023, kdy byla zahájena léčba finerenonem v dávce 10 mg 1x denně, byla albuminurie 58 g/mol a eGFR 0,89 ml/s/1,73 m². Hladina kalia při zahájení terapie byla 4,2 mmol/l, pacient měl normální jaterní testy a uspokojivý krevní tlak (127/72 mmHg). Při úvodní preskripci byl nemocný vybaven žádankou na kontrolní vyšetření kalemie a eGFR, které bylo naplánováno přibližně čtyři týdny po zahájení terapie finerenonem. Hladina K⁺ byla při tomto vyšetření v normě (4,3 mmol/l) a pacient, který se o výsledku informoval telefonicky, mohl dále pokračovat v léčbě finerenonem. Při kontrolním vyšetření, které proběhlo na začátku prosince 2023, byla v normě kalemie (4,1 mmol/l) i krevní tlak (129/74 mmHg). Hodnota eGFR nesignifikantně poklesla na 0,8 ml/s/1,73 m² a snížila se také albuminurie (27 g/mol). Nevyskytly žádné nežádoucí účinky a léčba finerenonem byla navýšena na doporučenou udržovací a zároveň maximální dávku 20 mg 1x denně.

Komorbidity

Arteriální hypertenze – pacient je léčen od roku 2011, kompenzace krevního tlaku je uspokojivá při kombinované léčbě perindopril 10 mg/amlodipin 5 mg. Dle domácího selfmonitingu se hodnoty systolického krevního tlaku pohybují obvykle mezi 120 a 135 mmHg.

Dyslipidémie – léčba atorvastatinem 40 mg (od 2016), ezetimibem (od 2017) a fenofibrátem (od 2017). Poslední hodnota LDL cholesterolu ze září 2023 byla 1,89 mmol/l.

Komentář

Kazuistika popisuje vývoj léčby pacienta s diabetem 2. typu, u kterého bylo zjištěno chronické onemocnění ledvin (CKD). V základní diferenciální diagnostice příčin CKD se nevyskytly žádné patologické nálezy, které by vylučovaly diabetes jako hlavní příčinu CKD. Naopak přítomnost neproliferativní retinopatie diagnózu diabetického onemocnění ledvin dále podporuje.

Léčba chronického onemocnění ledvin musí být komplexní. Základními stavebními kameny léčby CKD jsou nefarmakologická opatření a farmakologická léčba. Nefarmakologická opatření zahrnují zejména omezení příjmu soli, adekvátní příjem bílkovin, pravidelnou fyzickou aktivitu, redukci hmotnosti a zanechání kouření. Součástí farmakologické léčby diabetického onemocnění ledvin je léčba hyperglykemie, preferenčně anti-diabetiky s prokázanými nefroprotektivními účinky. Tento předpoklad zatím splňují především glifloziny. Nedílnou součástí terapie CKD je snaha o ovlivnění krevního tlaku k čemuž používáme preferenčně ACE inhibitory nebo AT1 blokátory v maximální tolerované dávce. Ke snížení vysokého kardiovaskulárního rizika je nutné u většiny pacientů podávat hypolipidemika a u části pacientů také protidištickovou léčbu.

Novinkou ve farmakoterapii CKD u pacientů s diabetem 2. typu je léčba nesteroidním vysoce selektivním antagonistou mineralokortikoidních receptorů finerenonem. Inhibice mineralokortikoidních receptorů má v ledvinách protizánětlivé účinky a brání fibrotizačním změnám v parenchymu ledvin i myokardu.

Finerenon je prozatím hrazen jako přídatná terapie u pacientů s diabetem 2. typu a současným diabetickým onemocněním ledvin s albuminurií (alespoň 33,9 g/mol) s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) v rozmezí 0,41 až méně než 1 ml/s/1,73 m². K získání úhrady by pacienti měli být léčeni maximální tolerovanou dávkou ACE inhibitoru nebo AT1 blokátoru a gliflozinem. Léčba gliflozinem není podmínkou úhrady, pokud není terapie tímto preparátem možná nebo vhodná.

S ohledem na mechanismus účinku je nejčastějším nežádoucím účinkem finerenonu hyperkalemie. Riziko hyperkalemie se zvyšuje s klesající eGFR, proto se u pacientů, kteří mají eGFR < 1,0 ml/s/1,73 m² začíná dávkou 10 mg 1x denně a až při dobré toleranci se dávka zvyšuje na doporučovanou denní dávku 20 mg, tak jak tomu bylo u popisovaného pacienta. Podobně jako při léčbě ACE inhibitory a glifloziny může dojít po zahájení léčby finerenonem k poklesu eGFR. Tento pokles je však většinou přechodný a v dlouhodobějším horizontu má finerenon vý-

znamné nefroprotektivní účinky a pozitivní dopad na kardiovaskulární riziko nemocných s diabetem.

U popisovaného pacienta bylo CKD v poměrně pokročilém stadiu poprvé zachyceno až v diabetologické ambulanci. Příklad našeho pacienta proto také ukazuje na nutnost pravidelného screeningu diabetického onemocnění ledvin. U všech diabetiků 2. typu bez ohledu na léčbu je nutné stanovit nejméně jednou ročně albuminurii (poměr albuminu a kreatininu v moči [UACR]) a odhadovanou rychlost glomerulární filtrace (eGFR). U pacientů s UACR ≥ 30 g/mol a/nebo eGFR = 0,5–1,0 ml/s/1,73 m² se provádí stanovení nejméně dvakrát ročně. Albuminurie přitom neslouží pouze ke screeningu diabetického onemocnění ledvin a sledování případné další progresy, ale také k monitoraci úspěšnosti léčby CKD. S ohledem na mechanismus účinku se nefroprotektivní efekt finerenonu projevuje obvykle až s delším časovým odstupem. U našeho pacienta však došlo k významnému poklesu albuminurie z kategorie albuminurie A3 (58 g/mol) až na kategorii albuminurie A2 (27 g/mol), a to již při úvodní dávce 10 mg finerenonu, která byla dobře tolerována. I při tomto významném zlepšení je ale pro maximální efekt finerenonu účelné ještě navýšit dávku na obvyklých 20 mg podávaných jednou denně.

V době vzniku této kazuistiky (prosinec 2023) ještě nebyly k dispozici další kontrolní výsledky UACR a z jednoho, byť velice slibného, vyšetření UACR je obtížné vyvodit definitivní závěry, ale již na základě prvotních zkušeností lze říci, že finerenon byl u tohoto pacienta bezproblémově tolerován a že léčba finerenonem představuje významnou naději na zlepšení prognózy pacientů s diabetickým onemocněním ledvin.

MUDR. JAN ŠOUPAL, PH.D.

III. interní klinika

1. LF UK a VFN

U Nemocnice 1

128 08 Praha 2

Dlouhodobé sledování efektivity a bezpečnosti inklisiranu u pacientů se zvýšeným LDL cholesterolem

Čtyřleté výsledky studie ORION-3

I na stránkách našeho časopisu jsme opakovaně referovali o nové možnosti terapie dyslipidemie ovlivněním PCSK9, kterou je inklisiran.^{8–10} Inklisiran je malá dvouvláknová interferující RNA (siRNA), která v hepatocytech využívá interferenční mechanismus RNA a řídí katalytické štěpení mRNA pro PCSK9. Zabraňuje vzniku PCSK9 specificky uvnitř hepatocytu regulovanou degradací příslušné mRNA. Tím se liší od stávajících inhibitorů PCSK9, které extracelulárně blokují již vytvořený PCSK9.

Bezpečnost a účinnost inklisiranu při snižování LDL cholesterolu byla sledována v řadě klinických studií s názvem ORION. Publikace metaanalýzy výsledků studií ORION 9, 10, 11 jsme publikovali v samostatném článku.⁹

Zcela recentně byly publikovány výsledky klinické studie ORION-3, která se zaměřila především na dlouhodobou účinnost a bezpečnost užití inklisiranu.^{1,2}

Design studie ORION-3 a studijní populace

ORION-1 byla multicentrická klinická studie fáze II klinického zkoušení, která byla primárně určena ke stanovení vhodné dávky inklisiranu pro snížení LDL cholesterolu u kardiovaskulárně rizikových pacientů. Srovnávala užití inklisiranu podávaného dvakrát ročně v různých dávkách vůči placebu.^{3–6}

Zařazení do ní byli pacienti s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním nebo pacienti ve vysokém riziku tohoto onemocnění a současně se zvýšenou hodnotou LDL cholesterolu. Vstupní hodnota LDL cholesterolu u pacientů s přítomným kardiovaskulárním onemocněním musela být nejméně 1,8 mmol/l, u pacientů v riziku pak nejméně 2,6 mmol/l. Vysoké riziko bylo představováno onemocněním diabetes mellitus, familiární hypercholesterolemií nebo vypočteným desetiletým rizikem vzniku kardiovaskulární příhody vyšším než 20 %. Pacienti užívali maximální tolerované dávky statinů, ev. další hypolipidemika, případně měli dokumentovanou intoleranci statinů.

Studie ORION-3 byla otevřená, multicentrická (52 center v pěti zemích), dlouhodobá (s trváním 4 roky) studie, jež byla prodloužením studie ORION-1.^{1,2}

Pacienti, kteří ve studii ORION-1 užívali inklisiran (v různé dávce), pokračovali ve studii ORION-3 s terapií inklisiranem v dávce 300 mg podávané jednou za šest měsíců. Pacienti, kteří byli ve studii ORION-1 léčeni placebem, byli nejprve na dobu 360 dní převedeni na terapii inhibitorem PCSK9, evolocumabem, v dávce 140 mg subkutánně každé dva týdny, následně pak také převedeni na terapii inklisiranem v dávce 300 mg každých šest měsíců.¹

Primárním endpointem studie ORION-3 byla stanovena procentní změna LDL cholesterolu od počátku studie ORION-1 do 210. dne studie ORION-3 (pro rameno pacientů, kteří užívali inklisiran ve studii ORION-1 i ORION-3), tedy po celkové délce užívání 570 dní.¹

Sekundární endpointy zahrnují procentní i absolutní změnu LDL cholesterolu za celou dobu studie (tedy za 4 roky) a změnu PCSK9, změny dalších ostatních lipoproteinů, podíl pacientů, kteří dosáhnou LDL cholesterolu pod 0,6 mmol/l, 1,8 mmol/l, ev. 2,6 mmol/l a některé další, vč. bezpečnosti terapie.¹

Ve studii ORION-1 bylo 370 pacientů léčeno inklisiranem a 127 dostávalo placebo. Z 370 pacientů na inklisiranu celkem 290 pokračovalo do studie ORION-3 a z nich 233 (80 %) dokončilo celou čtyřletou studii. Z pacientů užívajících ve studii ORION-1 placebo pokračovalo do studie ORION-3 (evolocumab, poté inklisiran) 92 pacientů a z nich 80 (87 %) dokončilo studii. Průměrný věk pacientů byl 63 let, 64 % byli muži, 94 % běloši. Průměrná vstupní hodnota LDL cholesterolu byla 3,33 mmol/l (inklisiran), resp. 3,17 mmol/l (rameno původně na placebo).¹

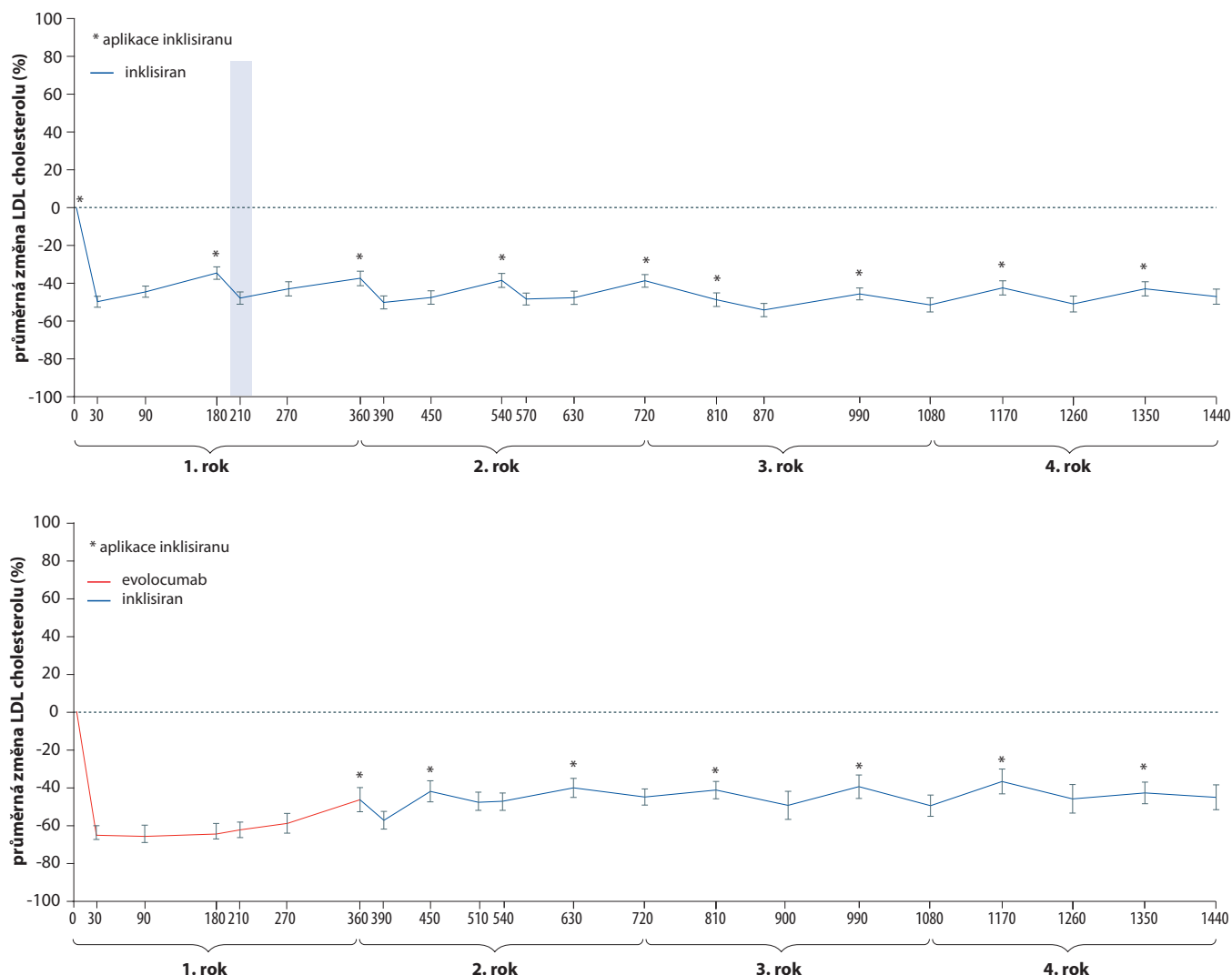
Výsledky studie ORION-3

V rameni s kontinuálním podáváním inklisiranu byl ve dni 210 (tedy přibližně po 570 dnech kontinuálního podávání inklisiranu) zaznamenán průměrný pokles hodnoty LDL cholesterolu o 1,56 mmol/l (95% CI -1,68 až -1,44), což představovalo pokles o 47,5 % (95% CI -50,7 až -44,3, $p < 0,0001$). Tento pokles přetrval celé čtyři roky, na konci studie byla vstupní hodnota LDL cholesterolu snížena v průměru o 44,2 %.¹

Průměrný pokles koncentrace PCSK9 byl po čtyřech letech v rozmezí 62,2–77,8 %.¹

Nežádoucí účinky spojené s léčbou byly zaznamenány ve 25–28 % případů. Nejčastějším nežádoucím účinkem byla nasofaryngitida. Komplikace byly většinou mírné nebo středně závažné a samy ustoupily. Nežádoucí účinky v místě aplikace byly hlášeny u 14 % pacientů v inklisiranovém rameni a u 14 % pacientů v rameni se změnou léčby. Incidence závažných nežádoucích účinků s možným vztahem ke studijní medikaci činila 1 % v obou skupinách.¹

Obr. 1: Pokles LDL cholesterolu ve studii ORION-3¹



Studie ORION-3 prokázala, že inclisiran vede k dlouhodobému poklesu LDL cholesterolu i koncentrace PCSK9, v této studii konkrétně v období čtyř let. Současně prokázala velmi dobrou dlouhodobou toleranci této léčby.

Literatura

1. Ray, K. K., Troquay, R. P. T., Visseren, F. L. J. et al. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 11, 2: 109–119, 2023.
2. An extension trial of inclisiran in participants with cardiovascular disease and high cholesterol (ORION-3). NCT03060577. ClinicalTrials.gov (online: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03060577?term=ORION-3&draw=2&rank=1>) [cit. 18. 3. 2024]
3. Trial to evaluate the effect of ALN-PCSSC treatment on low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (ORION-1). NCT02597127. ClinicalTrials.gov (online: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02597127?term=ORION-1&draw=2&rank=1>) [cit. 18. 3. 2024]
4. Warden, B. A., Duell, P. B. Inclisiran: a novel agent for lowering apolipo-

protein B-containing lipoproteins. *J Cardiovasc Pharmacol* 78, 2: e157–e174, 2021.

5. Leiter, L. A., Teoh, H., Kallend, D. et al. Inclisiran lowers LDL-C and PCSK9 irrespective of diabetes status: the ORION-1 randomized clinical trial. *Diabetes Care* 42, 1: 173–176, 2019.
6. Ray, K. K., Stoekenbroek, R. M., Kallend, D. et al. Effect of an siRNA therapeutic targeting PCSK9 on atherogenic lipoproteins: prespecified secondary and points in ORION 1. *Circulation* 138, 13: 1304–1316, 2018.
7. Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Souhrn údajů o přípravku. (online: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/leqvio-epar-product-information_cs.pdf) [cit. 18. 3. 2024]
8. Nové studie a nové léky v lipidologii. *Kazuistiky v angiologii* 10, 2: 39–40, 2023.
9. Leqvio (inclisiran) – novinka v terapii dyslipidemie. *Kazuistiky v diabetologii* 21, 1: 39–41, 2023.
10. Změny v úhradách přípravku Leqvio (inclisiran). *Kazuistiky v angiologii* 10, 3–4: 24, 2023.
11. Matuška, J. Leqvio ve studiích a klinické praxi. Přednáška. 49. angiologické dny s mezinárodní účastí. Praha, 29. 2. – 2. 3. 2024.

Studie SoliComplex

iGlarLixi v intenzifikaci terapie bazálním inzulinem u diabetiků 2. typu

V případě, že je nezbytné intenzifikovat terapii bazálním inzulinem u diabetu 2. typu, bylo donedávna prakticky jedinou dostupnou variantou přidání prandiálního inzulinu v rámci bazal-bolus terapie. Zavedení kombinovaných přípravků obsahujících agonistu GLP-1 a bazální inzulin, které se podávají jednou denně, však přineslo další možnost intenzifikace léčby s tím, že umožňuje podávání pouze jednou denně a je výrazně jednodušší variantou terapie.

V roce 2023 byly publikovány výsledky retrospektivní analýzy, která v reálné klinické praxi u diabetiků 2. typu, kteří vyžadovali intenzifikaci stávající léčby bazálním inzulinem, srovnala kombinovaný přípravek iGlarLixi jako alternativu k využití bazal-bolus terapie s využitím prandiálního inzulinu. Cílem bylo především srovnat setrvání pacientů na nastavené léčbě, riziko hypoglykemie obou alternativ terapie, ale také potřebu využití další zdravotní péče, náklady na péči a kompenzaci glykemie.^{1,3}

iGlarLixi je přípravek, který spojuje dvě léčivé látky s komplementárními mechanismy účinku – inzulin glargin (zacílený především na glykemii nalačno) a lixisenatid, agonistu GLP-1 receptorů (zacílený především na postprandiální glykemii). V ČR je dostupný jako Suliqua.⁵

Studie byla designována jako retrospektivní analýza dat z americké zdravotnické databáze U. S. Optum Clinformatics. Z databáze byli vybráni pacienti s diabetes mellitus 2. typu dosud léčení bazálním inzulinem, kteří v letech 2017 až 2020 zahájili terapii buď s využitím iGlarLixi, nebo za pomoci bazal-bolus s přidáním prandiálního inzulinu. Pomocí propensity skóre byly v poměru 1 : 1 vytvořeny dvě kohorty odpovídající si v základních demografických datech. V každé ze skupin bylo zařazeno 1 070 pacientů.¹

Průměrný věk pacientů byl přibližně 64 let, přibližně polo-

vina byly ženy, průměrný vstupní HbA_{1c} přesahoval v obou skupinách 9 %. Většina pacientů (59 %) užívala současně tři nebo více perorálních antidiabetik, nejčastěji užívaným byl pochopitelně metformin (60,8 % pacientů). Samostatně byly analyzovány také podskupiny pacientů s věkem nad 65 let a se vstupní hodnotou HbA_{1c} ≥ 9 %.¹

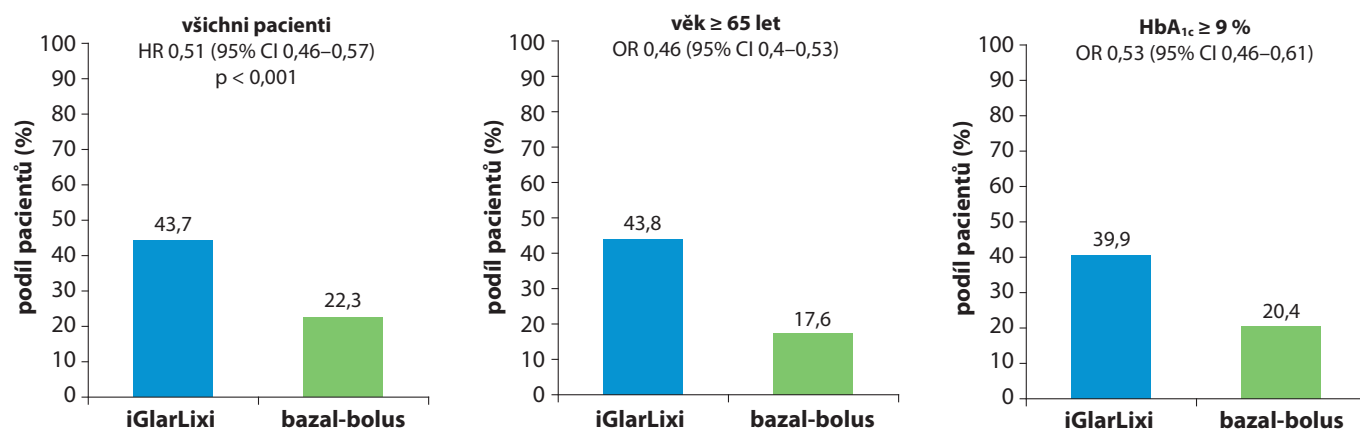
Za primární endpoint studie bylo určeno setrvání na léčbě po 12 měsících od nasazení. Dále byla vyhodnocena také (sekundární cíle) incidence hypoglykemie, adherence k terapii, využití lékařské péče a její finanční náklady.¹

Výsledky studie ukázaly, že pacienti, jimž byla terapie intenzifikována pomocí iGlarLixi, setrvali na terapii signifikantně častěji než pacienti léčení bazal-bolus terapií s prandiálním inzulinem. Po 12 měsících bylo nadále léčeno 43,7 % pacientů na iGlarLixi versus 22,3 % pacientů na bazal-bolus terapii (HR 0,51, 95% CI 0,46–0,57, $p < 0,001$). Za přerušení terapie bylo považováno, pokud byla léčba přerušena na déle než 45 dní. Adherence k léčbě (sledovaná jako podíl dnů, ve kterých byla terapie užitá) byla také vyšší ve skupině užívající iGlarLixi – pacienti s iGlarLixi užívali medikaci v průměru 236 ± 107,1 dne a pacienti na bazal-bolus terapii 147 ± 110,7 dne.¹

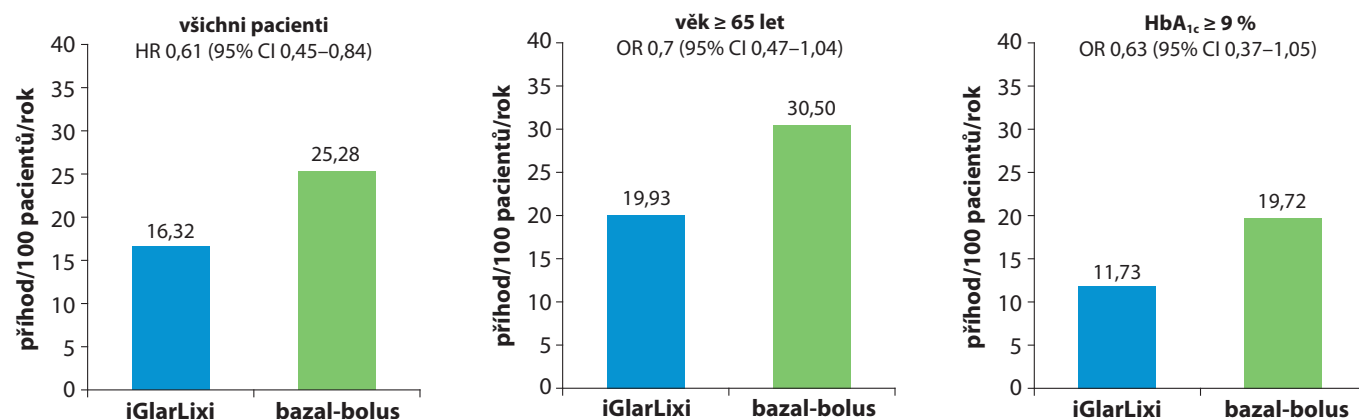
Četnost hypoglykemických příhod byla numericky nižší ve skupině léčené iGlarLixi. Pro iGlarLixi činila 16,32 příhod na 100 osob a rok, pro bazal-bolus terapii pak 25,28 příhod. Adjustované relativní riziko 0,61 ve prospěch iGlarLixi (RR 0,61, 95% CI 0,45–0,84). Numericky nižší byla ve skupině s iGlarLixi také četnost hospitalizací a náklady na péči. Pokles HbA_{1c} byl obdobný v obou skupinách (lehce nižší pro iGlarLixi: -0,65 % iGlarLixi a -0,84 % bazal-bolus).¹

Samostatně analyzované výsledky pro podskupiny pacientů ve věku nad 65 let nebo se vstupním HbA_{1c} ≥ 9 % ukázaly obdobné výsledky.

Obr. 1: Setrvání na léčbě po 12 měsících¹



Obr. 2: Četnost hypoglykemických příhod¹



Autoři studie konstatují, že u pacientů s diabetes mellitus 2. typu, kteří pro neuspokojivou kompenzaci diabetu vyžadovali intenzifikaci léčby bazálním inzulínem, vedla terapie iGlarLixi ve srovnání s intenzifikací využitím prandiálního inzulínu v rámci bazal-bolus terapie k častějšímu setrvání na léčbě, nižšímu výskytu hypoglykemických příhod a podobnému snížení glykovaného hemoglobinu, aniž by došlo ke zvýšení nákladů na péči. iGlarLixi tak považují za vhodnou alternativu pro intenzifikaci terapie, zejména u starších pacientů, u kterých je vhodná jednoduchá terapie a nízké riziko hypoglykemie.

Literatura

1. Pantalone, K. M., Heller, C., Lajara, R. et al. Initiation of iGlarLixi versus basal-bolus insulin in adults with type 2 diabetes advancing from basal

bolus insulin therapy: The SoliComplex real-world study. *Diabetes Spectr* 36, 3: 253–263, 2023.

2. Lajara, R., Heller, C., Pantalone, K. M. et al. iGlarLixi versus premixed insulin initiation in adults with type 2 diabetes advancing from basal insulin therapy: The SoliComplex real-world study. *Diabetes Obes Metab* 25, 5: 1249–1260, 2023.
3. Pantalone, K. M., Heller, C., Lajara, R. et al. Initiation of iGlarLixi vs. basal-bolus insulin (BB) in adults with type 2 diabetes (T2D) advancing from basal insulin (BI) therapy: The SoliComplex real-world study. Poster 733-P, ADA 2022. *Diabetes* 71, Supl. 1, 2022.
4. Flekač, M. Deintenzifikace fixními kombinacemi pod CGM. Přednáška. *Technologie v diabetologii*, 19.–21. 10. 2023, Plzeň.
5. Suliqua 100 jednotek/ml + 50 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru. Suliqua 200 jednotek/ml + 33 mikrogramů/ml injekční roztok v předplněném peru. Souhrn údajů o přípravku. (online: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/suliqua-epar-product-information_cs.pdf)

Antidiabetika, která možná neznáte ...

2. díl – gemigliptin

Inhibitory dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4) dnes zahrnují již poměrně širokou skupinu léků. Nejstarší z nich, sitagliptin, byl schválen k užití již v roce 2006 a máme tak s touto třídou anti-diabetik téměř dvacetileté zkušenosti. Některé gliptiny známe z naší současné či minulé praxe (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin), ve světě je však užíváno nejméně 10 dalších gliptinů a řada dalších je v pokročilé fázi klinického zkoušení. V předchozím díle seriálu jsme představili evogliptin, včetně srovnání jeho parametrů s u nás dostupnými gliptiny.¹³

Gemigliptin je inhibitor dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4), který vyvinula společnost LG Life Sciences a pod komerčním názvem Zemiglo byl v roce 2012 schválen k užití v Jižní Koreji. Ve spolupráci s Double-Crane Pharmaceutical bylo připraveno také jeho uvedení na trh v Číně, dostupný je také v Indii, Kolumbii a dalších zemích. Probíhají klinické studie v Rusku, Mexiku, Thajsku a Turecku.

Gemigliptin je účinný, selektivní, dlouze působící DPP-4 inhibitor, který se díky biologickému poločasu 17–21 hodin užívá

Tab. 1: Charakteristika gliptinů registrovaných v ČR

	sitagliptin	saxagliptin	vildagliptin	alogliptin	linagliptin
dávkování	100 mg 1D	5 mg 1D	50 mg 2D	25 mg 1D	5 mg 1D
renální insuficience/ úpravy dávky	50 mg při GFR 30–45 ml/min, 25 mg při GFR pod 30 ml/min ev. v terminálním stadiu	2,5 mg při GFR pod 45 ml/min, v terminálním stadiu se nedoporučuje	50 mg jednou denně od středně těžké RI po terminální stadium	12,5 mg denně při středně těžké poruše (CrCL $\geq 30 \leq 50$ ml/min), 6,25 mg při těžké poruše nebo v terminálním stadiu	netřeba upravovat
porucha funkce jater/ úpravy dávky	mírná a středně těžká – netřeba upravovat, těžká – nebylo hodnoceno, opatrnost	mírná a středně těžká – netřeba upravovat, těžká – nedoporučuje se	nepodávat	mírná a středně těžká – netřeba upravovat, těžká – nedoporučeno	netřeba upravovat
biologická dostupnost	87 %	67 %	85 %	100 %	30 %
t _{max} (hod)	1–4	2 resp. 4*	1,7	1–2	1,5
vazba na plazmatické proteiny (%)	38	zanedbatelná	9,3	20–30	75–99**
distribuční objem (l)	198	157	71	417	1 110
biotransformace	malá	CYP3A4 na aktivní metabolit	hydrolýza (hlavní metabolit metabolicky inaktivní)	nepodléhá extenzivnímu metabolismu	metabolismus hraje při vylučování podřadnou roli, farmakologicky neúčinný metabolit
t _{1/2} (hod)	12,4	2,5 resp. 3,1***	3	21	100****
způsob vylučování	87 % močí (79 % nezměněno), 13 % stolicí	močí a stolicí (22 %)	85 % močí, 15 % stolicí	76 % močí, 13 % stolicí	80 % stolicí, 5 % močí

Vysvětlivky:

t_{max} – čas dosažení maximální plazmatické koncentrace

* – 2 hodiny pro saxagliptin, 4 hodiny pro jeho hlavní metabolit

** – vazba linagliptinu je závislá na koncentraci

*** – 2,5 hodiny pro saxagliptin, 3,1 hodiny pro hlavní metabolit

**** – díky saturabilní těsné vazbě na DPP-4 nevede k akumulaci

(t_{1/2}) – eliminační poločas

1D, 2D – jednou denně, dvakrát denně

Tab. 2: Přehled gliptinů v ČR a ve světě

účinná látka	originální název	registrace od roku	firma	dostupnost v ČR	ve světě	pozn.
sitagliptin	Januvia	2006	Merck	ano		
vildagliptin	Galvus	2007	Novartis	ano		
saxagliptin	Onglyza	2009	Astra Zeneca	ano		
linagliptin	Trajenta	2011	Boehringer Ingelheim	ano		
alogliptin	Vipidia	2013	Takeda	ano		
gemigliptin	Zemiglo	2012	LG Life Sciences	ne	Jižní Korea, Čína, Indie, Rusko, Mexiko ad.	
anagliptin	Suiny	2012	Sanwa/Kowa	ne	Japonsko	
teneligliptin	Tenelia	2012	Mitsubishi Tanabe	ne	Japonsko, Jižní Korea, Argentina, Indie	
trelagliptin	Zafatek/Wedica	2015	Furiex	ne	Japonsko, Bangladéš	
evogliptin	Suganon/Evodine	2015	Dong-A ST	ne	Jižní Korea, Indie, Rusko, Čína, Brazílie ad.	
gosogliptin	SatRx	2016	Pfizer/SatRx	ne	Rusko	
omarigliptin	Marizev	2015	MSD	ne	Japonsko	podávání 1x týdně
neogliptin				ne	ve výzkumu	
retagliptin				ne	ve výzkumu	
cofogliptin				ne	ve výzkumu	podávání jednou za 2 týdny

jednou denně. Maximální koncentrace je při podání 50 mg gemigliptinu dosaženo přibližně za 1,8 hodiny. Metabolizován je přednostně pomocí isoenzymu CYP3A4. Neinteraguje s jídlem a není třeba jej podávat v závislosti na jídle. Jeho selektivita k DPP-4 je 27 000krát, resp. 23 000krát vyšší než k DPP-8, resp. DPP-9.^{3,11}

U pacientů s renální insuficiencí je systémová expozice zvýšena nejvýše na dvojnásobek oproti normální funkci ledvin

a není třeba upravovat jeho dávkování. Vliv dialýzy na eliminaci gemigliptinu je zanedbatelný. AUC gemigliptinu je u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater zvýšena o 50 % až 80 % ve srovnání s pacienty s normální funkcí jater. Tyto změny nejsou pokládány za klinicky významné a není třeba tedy upravovat dávkování.¹⁻³

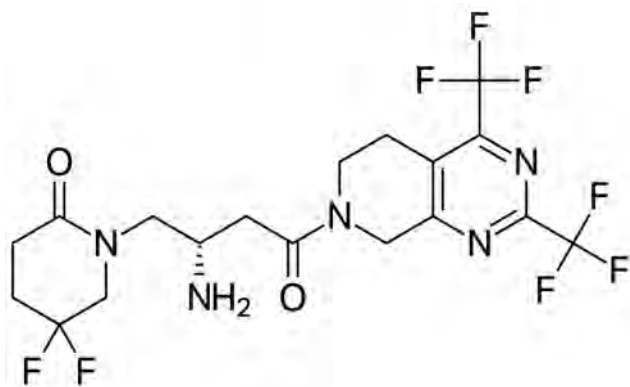
Gemigliptin pravděpodobně neinteraguje s léčivými metabolizovanými většinou enzymů cytochromu P450. Gemigliptin nemění farmakokinetiku běžných antidiabetik (metformin, glimepirid, pioglitazon), antihypertenziv a hypolipidemik. Inhibitory CYP3A4 mohou mírně zvyšovat expozici gemigliptinu, induktory CYP3A4 mohou expozici gemigliptinu zvyšovat.³

V animálních modelech byly popsány pleiotropní účinky, které zahrnují redukci albuminurie, apoptózy podocytů, ztlusnění bazální membrány glomerulů či retinálního krvácení. K ověření role gemigliptinu v prevenci mikrovaskulárních komplikací diabetu jsou ovšem zapotřebí další studie.³

Jako denní dávka s optimálním poměrem účinnosti a bezpečnosti byla stanovena dávka 50 mg denně. Gemigliptin, obdobně jako ostatní gliptiny, má neutrální vliv na tělesnou hmotnost a obvod pasu.⁴

Ve studii fáze III klinického zkoušení byl gemigliptin užít v monoterapii v dávce 50 mg denně a srovnáván s placebem

Obr. 1: Chemický vzorec gemigliptinu



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

u diabetiků 2. typu. Během 24 týdnů studie byl sledován efekt na pokles HbA_{1c} a snížení glykemie nalačno. Ve srovnání s placebem vedl gemigliptin k poklesu HbA_{1c} o 0,71 % a průměrné glykemie nalačno o 19,8 mg/dl. Výskyt nežádoucích účinků byl podobný ve skupině s gemigliptinem i placebem.⁵ Výsledky metaanalýzy 11 klinických studií srovnávající antidiabetickou účinnost gemigliptinu vůči placebu ukázaly průměrný **pokles HbA_{1c} o 0,87 %, glykemie nalačno o 17,8 mg/dl a zlepšení HOMA-B o 16,75.¹**

Iniciace léčby gemigliptinem v **kombinaci s metforminem** vedla k většímu snížení HbA_{1c} než jednotlivé monoterapie. V případě iniciační kombinační léčby byl dosažen pokles HbA_{1c} o 2,06 % (na samotném gemigliptinu 1,24 % a na samotném metforminu 1,47 %).⁶

Srovnání efektivity gemigliptinu vůči sitagliptinu v kombinační léčbě s metforminem přineslo několik klinických studií. V případě 24týdenní studie u 425 asijských pacientů s nedostatečnou kompenzací diabetu 2. typu byla srovnána kombinační terapie metforminem a 50 mg gemigliptinu denně nebo 100 mg sitagliptinu denně. V obou sledovaných skupinách byl pozorován obdobný pokles HbA_{1c} ($-0,77 \pm 0,8$ % na gemigliptinu a $-0,8 \pm 0,85$ % na sitagliptinu). Terapie kombinací gemigliptinu a metforminu vedla k významnému snížení glykemie nalačno i postprandiálně, vzestupu hladiny GLP-1, citlivosti beta buněk na glukózu (HOMA-B).⁷

Také **srovnání účinnosti gemigliptinu a linagliptinu** prokázalo noninferioritu obou gliptinů. U pacientů s diabetem 2. typu a se středně závažnou až závažnou renální poruchou (vstupní HbA_{1c} 7–11 % a eGFR 15–59 ml/min/1,73 m²) byl po 12 týdnů podáván gemigliptin nebo placebo, po dalších 40 týdnů pak pacienti na gemigliptinu pokračovali v terapii a pacienti z placeba byli převedeni na linagliptin. Gemigliptin vykázal **podobnou efektivitu** na snížení HbA_{1c} , stejně jako nebyl signifikantní rozdíl mezi ovlivněním eGFR.⁹

Srovnání efektivity gemigliptinu a vildagliptinu přinesla otevřená randomizovaná studie (NCT02343926), která srovnala podání gemigliptinu v dávce 50 mg denně a vildagliptinu 50 mg dvakrát denně, v obou případech přidaných k terapii nejméně 1 500 mg metforminu denně. Po 24 týdnech sledování bylo dosaženo poklesu HbA_{1c} o $0,77 \pm 1,17$ % u gemigliptinu a o $0,79 \pm 1,11$ % u vildagliptinu a byla prokázána **noninferiorita** obou gliptinů.¹²

Po zlepšení kompenzace diabetu dochází ke zlepšení profilu plazmatických lipidů. Samotná intervence inzulinové rezistence vede ke snížení hladiny triglyceridů a zvýšení HDL cholesterolu. Při hodnocení antidiabetik a jejich vlivu na hladiny lipidů se špatně odděluje přímý účinek a účinek zprostředkovaný vlivem zlepšené kompenzace. Lépe se tento efekt posuzuje ve studiích, kde je účinná látka srovnávána s placebem. Příznivý terapeutický účinek gemigliptinu na lipidový profil byl prokázán ve studii, kde byla terapie gemigliptinem přidána ke kombinované léčbě metforminem a glimepiridem. Prokázáno bylo mírné signifikantní snížení celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triglyceridů. Ve 24týdenní studii s diabetiky 2. typu vedla terapie gemigliptinem k redukci celkového cholesterolu o 0,21 mmol/l a LDL cholesterolu o 0,18 mmol/l.¹⁰

V Jižní Koreji je registrována k užití fixní kombinace gemigliptinu/rosuvastatinu (50/20 mg) (Zemiro) k terapii diabetiků 2. typu s dyslipidemií. V Jižní Koreji také připravili randomizovanou, dvojitě zaslepenou studii, ve které testovali účinnost a bezpečnost fixní kombinace gemigliptin/rosuvastatin u diabetiků 2. typu s dyslipidemií. Celkem 290 pacientů bylo randomizováno v poměru 1 : 1 : 1 k podávání fixní kombinace gemigliptin/rosuvastatin (50 mg/20 mg), nebo 50 mg gemigliptinu nebo 20 mg rosuvastatinu denně samostatně. Rosuvastatin byl titrován v rozmezí 5–20 mg denně. Hodnocena byla především změna HbA_{1c} a změna LDL cholesterolu za 24 týdnů studie.¹⁶

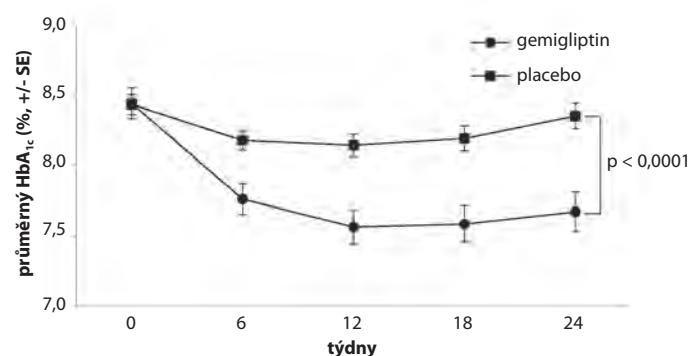
Výsledky ukázaly, že pokles LDL cholesterolu byl v průběhu času podobný ve skupině kombinované léčby i ve skupině pacientů užívajících samotný rosuvastatin bez gemigliptinu. Navzdory podávání shodné dávky gemigliptinu, byl ve skupině s užíváním fixní kombinace gemigliptin/rosuvastatin signifikantně nižší pokles HbA_{1c} , byť v obou skupinách bylo zaznamenáno významné snížení HbA_{1c} oproti výchozí hodnotě (ve skupině s fixní kombinací o 0,81 %).¹⁶

Výsledky této studie napovídají, že fixní kombinace může být přínosná při snižování glykemie i LDL cholesterolu u diabetiků 2. typu s dyslipidemií (zvýšení compliance), nicméně **hypolipidemický přínos vlastního gemigliptinu zřejmě nebude nijak podstatný.**^{16–18}

V kombinaci se stabilní dávkou inzulinu (ev. inzulinu a metforminu) vede přidání gemigliptinu k **lepší kontrole glykemie**, aniž by došlo ke zvýšení rizika hypoglykemie nebo k nárůstu hmotnosti. Ukázaly to výsledky randomizované klinické studie ZEUS II. 290 nedostatečně kompenzovaných (průměrné HbA_{1c} 8,1 %) diabetiků 2. typu bylo randomizováno v poměru 2 : 1 k přidání 50 mg gemigliptinu denně nebo placeba ke stabilní dávce inzulinu (dlouze působící, střednědobě působí nebo premixovaný v dávce ≥ 15 U/den) a metforminu (≥ 1 000 mg/den). **Jednalo se o diabetiky s trváním diabetu průměrně 16 let.** Ve 24. týdnů studie vedlo přidání gemigliptinu (vůči placebu) k poklesu HbA_{1c} o 0,7 % (95% CI -0,9 až -0,4; $p < 0,0001$). Incidence nežádoucích účinků ani výskyt hypoglykemických příhod se mezi skupinami nelišily.^{19,20}

Sledování výskytu kardiovaskulárních příhod byla věnována multicentrická, prospektivní, jednoramenná studie provedená v Jižní Koreji. Ve sledování bylo zařazeno 5 113 pacientů léče-

Obr. 2: Zlepšení HbA_{1c} u pacientů na inzulinu a gemigliptinu ve studii ZEUS II²⁰



ných gemigliptinem. Studie měla velmi jednoduchý design – u pacientů, u kterých byla podle lokální klinické praxe zavedena léčba gemigliptinem (ať již v monoterapii, nebo v kombinaci s dalšími antidiabetiky), byl sledován a vyhodnocen výskyt kardiovaskulárních příhod a po 24 a 54 měsících vyhodnocen výskyt MACE (primární endpoint), tedy výskyt některé z následujících KV příhod: úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozková příhoda.

Za předpokladu, že roční výskyt primárního složeného cíle MACE u pacientů s diabetes mellitus 2. typu je 2 % a míra vyřazení ze studie 10 % (před výskytem endpointu), byl k detekci 20% snížení rizika při léčbě gemigliptinem při síle 95 % a hladině významnosti 5 % potřebný vzorek nejméně 5 000 pacientů. Statistické vyhodnocení postulovalo, že gemigliptin nezvyšuje kardiovaskulární riziko, pokud horní limit 95% úrovně spolehlivosti (95% CI) výskytu MACE nepřekročí 2 %. Primárního cíle (výskyt některé z příhod MACE) dosáhlo 26 pacientů, tj. 0,49 % (95% CI 0,29–0,69) po 12 měsících terapie a 54 pacientů, tj. 1,35 % (95% CI 0,92–1,77) po 54 měsících terapie. Vzhledem k tomu, že horní limit 2 % nebyl dosažen, deklarují autoři výsledky studie jako **důkaz kardiovaskulární bezpečnosti** gemigliptinu.²¹

Gemigliptin je účinný, vysoce selektivní, dlouze působící DPP-4 inhibitor s podáváním jednou denně, určený k terapii diabetu 2. typu. Podobně jako většina gliptinů se nemusí podávat ve vztahu k jídlu a užívá se jednou denně perorálně. Výhodné je, že dávkování není třeba upravovat u pacientů s renální insuficiencí ani poruchou funkce jater. Antidiabetická účinnost je obdobná s ostatními gliptiny, studie noninferiority má k dispozici se sitagliptinem, vildagliptinem a linagliptinem. Stejně jako ostatní gliptiny je hmotnostně neutrální a nezvyšuje riziko hypoglykemie. Kombinovat se dá s většinou ostatních antidiabetik i s inzulinem. Disponuje studií kardiovaskulární bezpečnosti.

V Evropské unii není registrován a tudíž není ani uváděn v doporučených postupech EASD/ADA terapie diabetu 2. typu. V řadě zemí světa může být účinnou a bezpečnou alternativou terapie těch diabetiků 2. typu, pro které je vhodná léčba gliptiny.

Literatura

- Oh, H., Nguyen, H. D., Yoon, I. M. et al. Antidiabetic effect of gemigliptin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial with Bayesian inference through a quality management system. *Sci Rep* 11, 1: 20938, 2021.
- Shon, J. H., Kim, N., Park, S. J. et al. Effect of renal impairment and haemodialysis on the pharmacokinetics of gemigliptin (LC15-0444). *Diabetes Obes Metab* 16, 10: 1028–1031, 2014.
- Gutch, M., Joshi, A., Kumar, S. et al. Gemigliptin: newer promising gliptin for type 2 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab* 21, 6: 898–902, 2017.
- Rhee, E. J., Lee, W. Y., Yoon, K. H. et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase II trial evaluating the optimal dose, efficacy and safety of LC 15-0444 in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 12, 12: 1112–1119, 2010.
- Yang, S. J., Min, K. W., Gupta, S. K. et al. A multicenter, multinational, randomized, placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial to evaluate the efficacy and safety of gemigliptin (LC15-0444) in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 15, 5: 410–416, 2013.
- Lim, S., Han, K. A., Yu, J. et al., INICOM Study Group. Efficacy and safety of initial combination therapy with gemigliptin and metformin compared with monotherapy with either drug in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized controlled trial (INICOM study). *Diabetes Obes Metab* 19, 1: 87–97, 2017.
- Rhee, E. J., Lee, W. Y., Min, K. W. et al., Gemigliptin Study 006 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor gemigliptin compared with sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Obes Metab* 15, 6: 523–530, 2013.
- Park, S. E., Lee, B. W., Kim, J. H. et al. Effect of gemigliptin on glycaemic variability in patients with type 2 diabetes (STABLE study). *Diabetes Obes Metab* 19, 6: 892–896, 2017.
- Han, S. Y., Yoon, S. A., Han, B. G. et al. Comparative efficacy and safety of gemigliptin versus linagliptin in type 2 diabetes patients with renal impairment: A 40-week extension of the GUARD randomized study. *Diabetes Obes Metab* 20, 2: 292–300, 2018.
- Ahn, Ch., H., Han, K. A., Yu, J. M. et al. Efficacy and safety of gemigliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with combination treatment of metformin and sulphonylurea: a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study (TROICA study). *Diabetes Obes Metab* 19, 5: 635–643, 2017.
- Kim, S.-H., Jung, E., Yoon, M. K. et al. Pharmacological profiles of gemigliptin (LC15-0444), a novel dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, in vitro and in vivo. *Eur J Pharmacol* 788: 54–64, 2016.
- Birukova, E. DPP-4 inhibitor gemigliptin in T2DM patients uncontrolled on metformin – Results of multicenter, national, randomized, parallel-group, phase 3 study alternative. *Diabetes* 67, Suppl. 1: 2305, 2018.
- Vízner, K. Antidiabetika, která možná neznáte... 1. díl – evogliptin. *Kazuistiky v diabetologii* 21, 4: 34–37, 2023.
- Kvapil, M. Využití gliptinů v diabetologii. *Profi medicína* 8, 8: 26–29, 2023.
- Yang, E., Yoo, H., Jang, I.-J. et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two formulations of a fixed-dose combination of gemigliptin/rosuvastatin 50/20 mg: a randomized, open-label, single dose, two-way crossover study. *Drug Des Devel Ther* 15: 651–658, 2021.
- Bae, J. C., Min, K. W., Kim, Y. H. et al. Efficacy and safety of fixed-dose combination therapy with gemigliptin (50 mg) and rosuvastatin compared with monotherapy in patients with type 2 diabetes and dyslipidaemia (BALANCE): A multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase 3 trial. *Diabetes Obes Metab* 21, 1: 103–111, 2019.
- Kim, F., Park, K. R., Jang, I. J. et al. A fixed-dose combination of gemigliptin and rosuvastatin exhibits similar pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety compared to that of a loose combination in healthy subjects. *Drug Des Devel Ther* 13: 3879–3885, 2019.
- Gemigliptin-rosuvastatin fix-dose combination phase 3 (BALANCE). NCT02126358. *ClinicalTrials.gov* (online: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02126358?term=NCT02126358&draw=2&rank=1>) [cit. 2. 12. 2023]
- Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Gemigliptin Compared With Placebo Added on Insulin Alone or on Insulin in Combination With Metformin in Type 2 DM (ZEUS II Study) NCT02831361. *ClinicalTrials.gov* (online: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02831361?term=NCT02831361&draw=2&rank=1>) [cit. 2. 12. 2023]
- Cho, Y. M., Deerochanawong, C., Seekaew, S. et al. Efficacy and safety of gemigliptin as add-on therapy to insulin, with or without metformin, in patients with type 2 diabetes mellitus (ZEUS II study). *Diabetes Obes Metab* 22, 1: 123–127, 2020.
- Kim, E. H., Kim, S. S., Kim, D. J. et al. A prospective cohort study on effects of gemigliptin on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes (OPTIMUS study). *Sci Rep* 10, 1: 19033, 2020.
- Ha, K. H., Kim, B., Shin, H. S. et al. Comparative cardiovascular risk of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: analyses of real-world data in Korea. *Korean Circulation Journal* 48, 5: e35, 2018.
- Davies, M. J., Aroda, V. R., Collins, B. S. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 65, 12: 1925–1966, 2022.

Karel Vízner

Potraviny, které nejvíce škodí zdraví

Karolína Hlavatá

OB Klinika, Praha

Okřídlená tvrzení typu „všeho s mírou“, „z každého rožku trošku“ či „neexistují nezdravé potraviny, ale jen jejich nezdravá množství“ jsou zcela jistě pravdivá. Každý (nebo skoro každý) vnitřně cítí, že opečený špekáček sice lahodí chuťovým buňkám, ale o žádný nutriční zázrak se nejedná. Dvakrát za rok ale při jinak vyváženém jídelníčku neublíží. Ovšem v situaci, kdy na talíři povětšinou převládají „nevhodné“ pokrmy, je problém na světě. O jaké potraviny se konkrétně jedná? Proč jsou považovány za nevhodné? A číhá na naše zdraví zrada jen z nákupního košíku, nebo je riziko ještě jinde? Odpovědi Vám nepřinese Mulder a Scullyová, ale následující řádky.

Kde je zakopaný pes?

Příčina nárůstu civilizačních onemocnění, především obezity a diabetu 2. typu, je multifaktoriální. Když pomineme genetické faktory, je na vině zejména životní styl, charakterizovaný výrazným nedostatkem pohybové aktivity a v porovnání s lety minulými změnou stravy. Naši předci museli pro získání potravy vynaložit značné úsilí, dnes z tohoto pohledu žijeme v tzv. toxickém, obezitogenním prostředí, pro nějž je typická snadná dostupnost potravy. Kdybychom zavítali hluboko do minulosti – jen si představte přípravu chleba – obilí vypěstovat, ručně sklídit, vymlátit, mezi mlýnskými kameny rozemlít... V muzeu jsem si to zkoušela a dalo mi zabrat jen s těmi kameny pohnout. Při představě kila mouky mě obcházely mráčky.

Z nutričního hlediska jsou za nejvíce rizikové považovány tzv. vysoce průmyslově zpracované potraviny (VPZP). Pod pojmem VPZP se skrývají potraviny, nápoje a pokrmy, které obsahují velké množství aditivních látek (zpravidla pět a více ingrediencí), jsou bohaté na saturevané a transmastné kyseliny, sůl, cukr, mají zpravidla vysoký glykemický index a pro jejich zpracování byly voleny nevyhovující způsoby tepelné úpravy (smažení, grilování atp.), dávající vznik zdraví škodlivým látkám. VPZP se zároveň vyznačují nízkým obsahem vlákniny, (často) bílkovin, mikroživin a antioxidačně působících látek. Celkově mají tedy nízkou nutriční hodnotu při vysoké hodnotě energetické.

Pro příklad stravování s výše uvedenými charakteristikami nemusíme chodit daleko – je to prostě naše „civilizovaná“ nebo také „západní“ strava, pro kterou je typické stravování typu „fast food“ neboli rychlé občerstvení. Můžeme sem zařadit pokrmy jako hamburgery, smažené kuřecí kousky, hranolky, pizza atp. Do této party patří i masné výrobky (př. trvanlivé salámy, uzené klobásky, paštiky, sekaná), rafinované sacharidy a cukrem slazené nápoje.

VPZP také poznáte podle lákavého obalu, agresivního marketingu a často nízké ceny. Jsou to potraviny primárně určené k rychlé konzumaci a díky použitým přísadám i k přejídání. Kombinace cukru, tuku a slané chuti je totiž zvláště populární. Pokud se přidruží další člověku libé vlastnosti – křupavost, měkkost, hladkost atd. – jeden chips nikdy nestačí a býváme ztraceni. A výrobci to moc dobře vědí.

V posledních několika desetiletích spotřeba VPZP vzrostla



Zdroj: obrázek archiv autora

do té míry, že se staly hlavním energetickým zdrojem. Z důsledku jejich preference byly postupně vytlačeny hodnotné potraviny, bohaté na komplexní sacharidy, vlákninu a tuky s převahou mono- a vícenenasycených mastných kyselin.

Nadměrná konzumace VPZP je pravděpodobně hlavním nutričním faktorem způsobujícím nárůst tělesné hmotnosti a s tím související vznik řady onemocnění (metabolických, kardiovaskulárních, nádorových atd.). Nadměrný příjem VPZP je také spojován s negativními vlivy na střevní mikrobiotu s následným možným rozvojem neurodegenerativních a jiných onemocnění. Vysledován byl i vztah mezi konzumací VPZP a negativním vlivem na mentální zdraví.

Riziko negativního dopadu konzumace VPZP úzce souvisí s dávkou. Například z metaanalýzy studií² z roku 2022 vyplývá, že ve srovnání s „nekonzumací“ zvýšil umírněný příjem VPZP riziko diabetu o 12 %, přičemž vysoký příjem VPZP zvýšil riziko o 31 %.

Dělení potravin podle stupně a rozsahu průmyslového zpracování

Podle stupně a rozsahu průmyslového zpracování je možné potraviny dělit do čtyř úrovní od nezpracovaných či minimálně zpracovaných až po vysoce průmyslově zpracované. Všeobecně přijímaná je klasifikace potravin NOVA od profesora C. A. Monteiroa.

Tabulka 1: Dělení potravin podle klasifikace NOVA a příklady

Skupina 1: Nezpracované nebo minimálně zpracované potraviny

Obecně čerstvé, chlazené, zmrazené nebo sušené potraviny, upravené bez přidavku oleje, soli a cukru
Pitná voda

Skupina 2: Zpracované kulinářské suroviny a přísady

Rostlinné oleje, máslo a sádlo, škroby extrahované z rostlin (kukuřice, brambory), cukr, med, javorový sirup a sůl

Skupina 3: Zpracované potraviny

Obecně konzervované potraviny, sýry, solené nebo slazené ořechy a semena

Skupina 4: Vysoce průmyslově zpracované potraviny

Mražená nebo hotová jídla, pečivo, včetně pizzy, koláčů a zákusků, balené pečivo, tavené sýry, snídaňové cereálie, kekry a chipsy, cukrovinky a zmrzlina, instantní nudle a polévky, masné polotovary, jako jsou párky, nugety, rybí prsty a zpracovaná šunka, limonády a jiné slazené nápoje

Namísto je zdůraznit, že mechanické a částečně i chemické zpracování potravin je v pořádku a automaticky to neznamená, že jde o nevhodný produkt. Mletí, mražení, sterilizace nebo přidavek nezbytných aditiv (např. kyseliny citrónové coby konzervantu) kvalitě potravin neublíží.

Srovnání VPZP a nezpracované potraviny

Vanilkový jogurt a dražé z mléčné čokolády (Danone Kostici)

Složení

Jogurt [mléko (pasterizované), vanilková složka 5 % (cukr, aroma, barvivo: lutein, vanilkový extrakt), cukr, jogurtové kultury], čokoládové dražé 8,3 % (kakaová sušina nejméně 35 %)



[maltodextrin, cukr, kakaové máslo, kakaová hmota, plnotučné sušené mléko, fruktóza, škrob, emulgátory (slunečnicový lecitin, E 476), lešticí látky (arabská guma, karnaubský a včelí vosk), glukózový sirup, přírodní aroma, barviva (kurkumin, karmín, E 141, karoteny), barvicí koncentrát z řasy algae

Bílý jogurt z Valašska

Složení

Mléko, mléčná bílkovina, jogurtová kultura. Obsah tuku min. 3 %.

Složky v potravinách, které je radno sledovat

Na obalu každého výrobku najdeme údaje o jeho složení a také tabulku nutričních hodnot. Napadlo vás někdy, proč jsou uváděny zrovna údaje o nasycených mastných kyselinách, cukru a soli? Důvod je prostý – jde o nutrienty, které při nadbytečném příjmu škodí zdraví.

Sůl

Nadměrný příjem sodíku je považován za rizikový faktor vzniku hypertenze. S vysokým krevním tlakem úzce souvisí vyšší riziko kardiovaskulárních a renálních onemocnění. Denní příjem soli by neměl překročit 5 g, průměrný příjem však činí v ČR 12 g. Globálním cílem stanoveným WHO je snížit příjem soli nejméně o 30 % na méně než 5 g (2 g sodíku) na osobu za den do roku 2025.

Mezi zpracované potraviny s vysokým obsahem soli řadíme především masné výrobky, sýry, slané „pochutiny“ jako chipsy, solené ořechy, v soli nakládané potraviny a pečivo sypané solí. Sůl ve vyšší míře však často najdeme i tam, kde bychom ji nečekali – např. ve snídaňových cereáliích.

Srovnání

Uherský sušený salám s bílou plísní (Pick Original Hungarian Salami)

Obsah soli: 4,2 g/100 g

LE&CO Šunka nejvyšší jakosti shaved s obsahem masa 93 %

Obsah soli: 1,9 g/100 g

Saturované (nasycené) tuky

Potraviny s převahou nasycených mastných kyselin vykazují nejvyšší potenciál zvyšovat hladinu krevního cholesterolu a tím riziko kardiovaskulárních onemocnění. Dle doporučení by měl být příjem nasycených tuků snížen na <10 % z celkového energetického příjmu a doporučuje se jejich náhrada polynenasycenými mastnými kyselinami.

Hlavním zdrojem nasycených mastných kyselin jsou potraviny bohaté na živočišné tuky (máslo, sádlo, smetanové mléčné výrobky, sýry, tučná masa, uzeniny) a výrobky s obsahem tuku z tropických palm (oplatky, sušenky a další potraviny s palmovým, kokosovým a palmojádrovým tukem). Záludné jsou často právě tuky z tropických palm, protože obecně převládá názor, že rostlinné tuky, včetně kokosového, jsou v pořádku.

Pohledte na zradu

Lindor pralinky mléčná čokoláda (Lindt)

Složení

Cukr, rostlinné tuky (bezvodý mléčný tuk, kokosový a palmový jádrový v různém poměru), kakaové máslo, kakaová hmota, sušené plnotučné mléko, sušené odstředěné mléko, laktóza, bezvodý mléčný tuk, emulgátor: sójový lecitin, extrakt z ječného sladku, aroma. Mléčná čokoláda: Obsah kakaové sušiny nejméně 31 %. Obsah mléčné sušiny nejméně 20 %.

Lindt čokoláda 85%

Složení

Kakaová hmota, kakaový prášek se sníženým obsahem tuku, kakaové máslo, cukr, vanilka. Obsah kakaové sušiny v čokoládě nejméně 85 %.

Transmastné kyseliny

Údaje o obsahu transmastných kyselin na obalu potravin nenajdete, ale na jejich přítomnost upozorní částečně ztužené tuky, uvedené ve složení. Dříve byly jejich zdrojem margaríny, vyráběné částečnou hydrogenací tuků, dnes se jedná zejména o levné potravinářské výrobky, jako je jemné a trvanlivé pečivo, náhražky čokolád, sušenkové polevy, cukrovinky, sójové nápoje a rostlinné náhrady smetany.

Jejich vliv na krevní lipidy (zejména na zvýšení hladiny LDL cholesterolu a snížení hladiny HDL cholesterolu v krvi) je 2,5–10× horší, než je vliv nasycených mastných kyselin. Nepříznivý vliv mají i při vzniku diabetu 2. typu a obezity.

Příjem transnenasycených mastných kyselin by měl být v rámci nutričně vyvážené stravy co možná nejnižší. WHO stanovilo maximální doporučený příjem na 1 % z celkového energetického příjmu.

Kakaová pochoutka

Složení

Cukr, **částečně ztužený tuk** (palmový, bambucký, sójový tuk, řepkový), sušená syrovátka mléčná, mléko odstředěné sušené 5 %, kakaová vláknina, kakaový prášek se sníženým obsahem tuku 3,5 %, aroma, arašídová moučka

Cukr

Cukru se zcela nevyhneme, přirozeně se vyskytuje v ovoci, zelenině nebo mléčných výrobcích. Problémem je přidaný cukr, jehož zvýšený příjem je spojen s kardiovaskulárním rizikem. Zajímavostí jsou výsledky studie Pacheca et al. z roku 2022, kde konzumace ≥ 7 porcí/týden kalorických nealkoholických nápojů byla asociována s vyšším rizikem mortality na rakovinu u žen.¹⁸

Na obalech potravin můžeme cukr najít v mnoha podobách. Například jako fruktózu, invertní cukr, maltodextrin, dextrózu apod. Podobně jako u soli, cukr se skrývá i tam, kde bychom jej primárně nečekali – ochucovadla, omáčky, kečup.

K vyčerpání denní dávky přidaného cukru (přibližně 50 g) stačí málo – třeba plechovka ochuceného nealkoholického piva. A pak už ani hašlerku...

Konečné produkty pokročilé glykace (advanced glycation end products – AGEs)

Mezi zdraví škodlivé potraviny s vysokým diabetogenním potenciálem se řadí potraviny s vysokým obsahem AGEs. AGEs pocházejí ze dvou zdrojů – endogenní AGEs vznikají při metabolických pochodech v organismu, exogenní AGEs pocházejí z potravy (v tomto případě se někdy hovoří o tzv. glykotoxinech). Dalším, často zanedbávaným zdrojem AGEs, je tabákový kouř.

Přirozeně se vyskytují v tepelně neupravených potravinách živočišného původu, ale jejich množství se zvyšuje se způsobem tepelné úpravy. Zvláště příznivé prostředí pro tvorbu AGEs představuje grilování, opékání a smažení. Uvedené způsoby tepelné úpravy jsou oblíbené pro svou chutnost, rychlost a výslednou atraktivitu pokrmů (barva, vůně, křupavost).

Z pohledu výživy jsou za zvláště rizikový činitel považovány nápoje slazené sacharózou nebo kukuřičným sirupem s vysokým obsahem fruktózy. Konzumace těchto nápojů mění metabolismus sacharidů a zvyšuje hladiny TAGs.

AGE patří do skupiny sloučenin tvořených při posledním kroku reakce zvané neenzymatická glykace. Reakce probíhá mezi karbonylovými skupinami redukcujících cukrů a volnými aminovými skupinami nukleových kyselin, proteinů nebo lipidů, po nichž následují další přeuspořádání, poskytující stabilní, nevratné, konečné produkty – AGE sloučeniny. Velmi zjednodušeně přeloženo, jde o nevratnou reakci cukru s bílkovinou nebo tukem za vzniku AGEs. AGEs jsou velmi termodynamicky stabilní a rezistentní k proteolytickému štěpení, což je činí těžce odstranitelnými z organismu.

Zejména potraviny s vysokým obsahem bílkovin a tuků jsou náchylné během úpravy k procesu glykace a následně se stávají zdroji AGEs v těle. Budeme-li konkrétní, jedná se např. o smažené hovězí maso, smaženou slaninu, grilované kuřecí maso s kůží, sušenky, pražené ořechy, smažená vejce, margaríny.

Prvním pozorovaným endogenním produktem časné glykace je glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}). HbA_{1c} je vytvořen vazbou molekul glukózy na krevní barvivo hemoglobin v krvi. Mě-



řením HbA_{1c} lze měřit expozici hemoglobinu glukóze, což poukazuje na dlouhodobý obraz hladiny glukózy v krvi. AGEs vznikají i za fyziologického stavu organismu a k jejich pomalému nárůstu dochází s věkem, takže ani u zdravého člověka není hodnota HbA_{1c} nulová. Při hyperglykemii je ovšem větší nabídka substrátů pro glykaci a reakce tedy probíhá ve zvýšené míře. Diabetičtí pacienti se zvýšenými koncentracemi glukózy proto tvoří AGEs ve zvýšeném množství. U zdravých jedinců jsou hladiny glykovaných produktů plazmatických proteinů nižší než 3 %. V patologických situacích, jako je diabetes, se může tato hladina zvýšit až trojnásobně.

AGEs byly poprvé popsány v roce 1912 francouzským chemikem L. C. Maillardem, který pozoroval vznik hnědé substance při zahřívání aminokyselin a cukrů. Neenzymatická glykace je na jeho počest pojmenována Maillardova reakce.

Barevné produkty Maillardovy reakce jsou hnědé pigmenty, široce rozšířené v potravinách. Vyskytují se typicky v kávě, chlebu, pívě a medu. Vznik zabarvení je spotřebitelsky i senzorycky žádoucí a týká se především masa, upečeného chleba nebo sušenek či sirupů.

Některé produkty Maillardovy reakce mohou být toxické. Jednou z nejznámějších toxických látek je akrylamid. Akrylamid je chemická látka, která vzniká při smažení, pečení nebo pražení při teplotách nad 120 °C v potravinách bohatých na škrob. Příkladem potravin, kde se akrylamid nachází, jsou předsmažené bramborové lupínky, sušenky, káva, bílý chléb nebo hranolky. Akrylamid je nebezpečný tím, že zvyšuje riziko vzniku rakoviny, působí nepříznivě na nervový systém a reprodukční schopnosti.

Mechanismus vzniku AGEs

Tvorba AGEs je ireverzibilní proces způsobující zesílení peptidů a proteinů, které jsou rezistentní na proteolytické štěpení, a to nakonec vede k jejich ukládání.

Přibližně 80 % dietních pre-AGEs, tzv. Amadori produktů, nemůže být vstřebáno. V zažívacím traktu jsou tyto AGEs využívány střevní mikrobiotou, což však negativně ovlivňuje množství a rozmanitost prospěšných bakterií z rodů *Bacteroides*, *Bifidobacteria* a *Lactobacilli*.

Jako jsou volné kyslíkové radikály indikátory oxidačního stresu, jsou AGEs ukazatele karbonylového stresu. Karbonylový stres je charakterizován jako zvýšení reaktivních karbonylových sloučenin, způsobené jejich zvýšenou tvorbou a/nebo jejich sníženým odbouráváním a vylučováním. Příkladem reaktivních karbonylových sloučenin z nichž vznikají AGEs jsou glukóza, fruktóza, deoxyglukóza, glyoxal, methylglyoxal, hexosafosfát, triosy a triosafosfát.

Negativní vliv na zdraví

Patologické účinky AGEs souvisejí i s jejich schopností podporovat oxidační stres a zánět vazbou na povrchové buněčné receptory nebo zesíťováním s tělními proteiny a změnou jejich struktury a funkce. AGEs prostřednictvím oxidačního stresu vedou k aktivaci zánětu s produkcí prozánětlivých faktorů a zánětlivých mediátorů, jako jsou cytokiny a proteiny akutní fáze.

Různé produkty neenzymatické glykace byly prokázány ve

vyšších koncentracích u pacientů s chronickými chorobami. Dlouhodobé hromadění těchto látek v organismu má za následek snižování imunity, chronické záněty, vyšší sklon k infekčním chorobám, narušení mechanismů reparace DNA a tím urychlení nástupu a vývoje chronických onemocnění. V poslední době je v popředí zájmu výzkum AGEs a RAGE u nádorových onemocnění.

AGEs se spolupodílejí na vzniku a rozvoji diabetických komplikací. Jejich zvýšené hladiny byly jako první prokázány u pacientů s renálním selháním (AGEs jsou zařazeny mezi tzv. uremické toxiny). Význam AGEs v patogenezi diabetických cévních komplikací spočívá mimo jiné v jejich vazbě na receptor pro konečné produkty pokročilé glykace (RAGE). Následkem aktivace RAGE se zvyšuje aktivita NADPH oxidázy, generující větší množství kyslíkových radikálů. Dochází ke stimulaci chronické zánětlivé odpovědi organismu, ale zároveň k potlačení protektivních mechanismů.

Podobně jako v ledvinách, dochází u diabetiků ke zvýšené expresi RAGE i v buňkách oka. Předpokládá se, že zvýšená aktivita AGEs–RAGE osy se podílí na zhoršování diabetické retinopatie.

Nervová tkáň u diabetiků rovněž akumuluje AGEs ve vyšší míře. Akumulace AGEs v mozkové tkáni je charakteristickou vlastností degenerace, ale také stárnutí. V důsledku vzájemného zesílení AGEs s proteiny se stávají strukturální součástí β-amyloidních plaků a neurofibrilárních klubek, která se podílejí na vzniku neurodegenerativních onemocnění.

Navíc jsou AGEs zodpovědné za progresi muskuloskeletálních onemocnění, jako je např. osteoartróza nebo revmatoidní artritida. V tomto případě modifikované sloučeniny zvyšují tuhost kolagenových sítí v kosti, což vede ke zvýšené křehkosti skeletu a riziku vzniku zlomeniny.

Tvorba AGEs je ovlivňována několika faktory, mezi které patří koncentrace cukru, chemická struktura a stupeň oxidačního stresu v prostředí. Neenzymatická glykace, oxidační a karbonylový stres, funkce ledvin, obrat proteinů a potrava jsou faktory, které mohou působit na hladinu AGEs v organismu.

Relativní novinkou je rozdělení AGEs na netoxické AGEs a TAGEs. Tento koncept předpokládá, že některé AGEs sehrávají ochrannou roli v případě zachycených nadbytečných aldehydových/karbonylových sloučenin. Naopak, podskupina AGEs, která po navázání k receptoru pro AGE (RAGE) vede k produkci reaktivních forem kyslíku, je silně cytotoxická a klasifikovaná jako TAGEs. Specifickou skupinou TAGEs jsou tzv. glycer-AGEs, které vznikají z glycerinaldehydu, meziproduktu metabolismu glukózy nebo fruktózy. Popisovány jsou vztahy mezi intracelulární hladinou TAGEs a rozvojem patofyziologických procesů souvisejících s nezdravým životním stylem. Příkladem je nealkoholické ztučnění jater (NAFLD) a nealkoholická steatohepatitida (NASH).

Vliv vysokých teplot na tuky

Vlivem vysokých teplot (nad 200 °C) dochází k mnoha nepříznivým změnám i v tucích. Příkladem jsou ztráty esenciálních mastných kyselin a vitaminů a oxidace tuků za vzniku zdraví

nebezpečných látek, které se nazývají konečné produkty pokročilé lipoxidace (ALE; Advanced Lipoxidation End Products).

Příjem oxidovaných tuků a olejů (především z opakovaně používané olejové lázně při smažení) významně zvyšuje oxidační stres v organismu.

V živočišných tucích obsahujících cholesterol může docházet působením vysokých teplot k oxidaci cholesterolu. Oxidační produkty cholesterolu přispívají ke vzniku aterosklerózy.

Velmi rizikovou látkou, vznikající v masě při pečení, grilování nebo uzení, jsou karcinogenní a mutagenní polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU). K nejvýznamnějším karcinogenním PAU se řadí benzo-a-pyren. Obsah PAU závisí na způsobu tepelné úpravy. Nejvyšší hodnoty bývají dosaženy při opékání na otevřeném ohni nebo při grilování.

Závěr

Jaká je z toho cesta ven? Jak bychom se měli stravovat, aby zdraví nesténalo? V protikladu k západnímu stylu stravování stojí středomořská strava, založená především na potravinách rostlinného původu. Své jistě dělá celý koncept středomořského způsobu stravování – důraz na tradici, sezónnost, regionálnost, sounáležitost a dobré rodinné vztahy. Vcelku v rozporu se stresem od rána do noci a obědem nad klávesnicí, vidíte?

Středomořská strava se na rozdíl od západní vyznačuje vysokým příjmem bohatého spektra fytochemikálií s antioxidačním účinkem a komplexně pozitivním vlivem na střevní mikrobiotu.

Nevhodné složení jídelníčku naopak způsobuje střevní dysbiózu, která zapříčiňuje prozánětlivý stav a stojí v pozadí rozvoje neprenosných civilizačních onemocnění. V kontextu nízkého příjmu antioxidačně a protizánětlivě působících faktorů máme další dílek do skládačky příčin civilizačních onemocnění.

K uvedenému bych ještě dodala, že zdravý životní styl není jen o jídle, ale významnou úlohu sehrává i pravidelná pohybová aktivita, psychohygienu a samozřejmě vyhýbání se zřejmým rizikovým faktorům, kterými je kouření nebo neumírněná konzumace alkoholu.

Ovšem na změnu nikdy není pozdě a není žádná limitace věkem. Stačí jen chtít. Také vězte, že každá změna k lepšímu se počítá.

Na závěr si ještě dovoluji pár tipů, jak jíst zdravěji a zamezit zbytečnému vzniku zdraví škodlivých látek:

1. Jezte pestře.
2. Upřednostňujte čerstvé, základní suroviny před průmyslově zpracovanými.
3. Vařte, nespolehejte na hotovky.
4. Upřednostňujte vaření a vaření v páře před rizikovými způsoby tepelné úpravy.
5. Při pečení hlídejte teplotu, raději pečte delší dobu při nižších teplotách.
6. Dbejte na dostatečný příjem potravin bohatých na nerozpustnou a nestravitelnou vlákninu, která má schopnost absorbovat exogenní AGEs.

Tabulka 2: Znaky typické pro středomořskou stravu

- Denní konzumace různých druhů čerstvé zeleniny a ovoce, ořechů, semen
- Preference celozrnných obilovin a výrobků z nich
- Konzumace luštěnin několikrát týdně
- Olivový olej jako hlavní zdroj tuku ve výživě
- K dochucování pokrmů hojně využití bylin a koření
- Konzumace sladkostí, dortů a mléčných dezertů jen občasná, jako dezert ovoce
- Ryby a mořské plody (2 až 3krát týdně)
- Denní konzumace mléčných výrobků, zejména jogurtů (méně často malé porce sýra)
- Vejce, zdroj vysoce kvalitních bílkovin, 2 až 4krát týdně
- Konzumace červeného/zpracovaného masa zřídka, jen malé porce
- Voda jako hlavní nápoj
- Pití přiměřeného množství vína vždy s jídlem (pro ženy: ≤1 nápoj/den; pro muže: 1 až 2 nápoje/den)
- Preference čerstvých, regionálních potravin, které byly minimálně zpracovány
- Respekt k přírodě a spojení s ní
- Chutné vaření
- Střední velikosti porcí
- Mírná fyzická aktivita každý den
- Příprava a konzumace jídel ve společnosti dalších lidí
- Důraz na přiměřený odpočinek

7. Zařazujte do jídelníčku hodně čerstvé zeleniny a ovoce.

8. Nepijte slazené nápoje a nepřehánějte to s alkoholem.

Seznam zkratk

AGEs – advanced glycation end products, konečné produkty pokročilé glykace

ALE – advanced lipoxidation end products, konečné produkty pokročilé lipoxidace

E 476 – polyglycerolpolyricinoleát, emulgátor

E 141 – měďnaté komplexy chlorofylů a chlorofinů, barvivo

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin

HDL – high density lipoprotein

LDL – low density lipoprotein

NADP – nikotinamidadeninukleotidfosfát

NADPH – redukována forma NADP

NAFLD – nonalcoholic fatty liver disease, nealkoholické ztučnění jater

NASH – nonalcoholic steatohepatitis, nealkoholická steatohepatitida

PAU – polycyklické aromatické uhlovodíky

RAGE – receptor pro konečné produkty pokročilé glykace

TAGEs – toxic advanced glycation end products, toxické konečné produkty pokročilé glykace

VPZP – vysoce průmyslově zpracované potraviny

WHO – World Health Organization, Světová zdravotnická organizace

Literatura

1. Basiak-Rasała, A., Róžańska, D., Zatońska, K. Food groups in dietary prevention of type 2 diabetes. *Rocz Panstw Zakl Hig* 70, 4: 347–357, 2019.
2. Delpino, F. M., Figueiredo, L. M., Bielemann, R. M. et al. Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Epidemiol* 51, 4: 1120–1141, 2022.
3. Dominguez, L. J., Di Bella, G., Veronese, N., Barbagallo, M. Impact of Mediterranean diet on chronic non-communicable diseases and longevity. *Nutrients* 13, 6: 2028, 2021.
4. Kolková, A. Vysoce průmyslově zpracované potraviny. Bakalářská práce. Brno: Masarykova univerzita, 2021. (online: https://is.muni.cz/th/fifwf/Vysoce_prumyslove_zpracovane_potraviny.pdf)
5. Kalousová, M., Zima, T. AGEs a RAGE – konečné produkty pokročilé glykace a jejich receptor v otázkách a odpovědích. *Vnitřní lékařství* 60, 9: 720–724, 2014. (online: <https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2014/09/09.pdf>)
6. Dostálová, J. Tuky v potravinách a jejich nutriční hodnocení. *Interní Med* 13, 9: 347–349, 2011. (online: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2011/09/08.pdf>)
7. Zpracované potraviny. Rejstřík pojmů, NZIP. (online: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/3014>)
8. Kalousová, M., Tima, T., Tesař, V., Štípek, S. Karbonylový stres a chronické selhání ledvin. *Čas Lék čes* 141, 5: 143–145, 2002. (online: <https://www.prolekare.cz/casopisy/casopis-lekaru-ceskych/2002-5/karbonylovy-stres-a-chronicke-selhani-ledvin-25661>)
9. Škrha ml., J., Kalousová, M., Zima, T. Receptor pro konečné produkty pokročilé glykace (RAGE) – klíčový hráč diabetické angiopatie? *Vnitř Lék* 60, 9: 782–786, 2014. (online: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2014-9/receptor-pro-konecne-produkty-pokrocile-glykace-rage-klicovy-hrac-diabeticke-angiopatie-49813>)
10. Dostálová, J. Průmyslově zpracované potraviny – pozitivní a negativní. (online: <https://www.vyzivaspol.cz/wp-content/uploads/2019/10/3-prumyslove-zpracovane-potraviny.pdf>)
11. Juul, F., Martinez-Steele, E., Parekh, N. et al. Ultra-processed food consumption and excess weight among US adults. *Br J Nutr* 120, 1: 90–100, 2018.
12. Lane, M. M., Gamage, E., Travica, N. et al. Ultra-processed food consumption and mental health: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 14, 13: 2568, 2022.
13. Martí Del Moral, A., Calvo, C., Martínez, A. Consumo de alimentos ultra-procesados y obesidad: una revisión sistemática [Ultra-processed food consumption and obesity – a systematic review]. *Nutr Hosp* 38, 1: 177–185, 2021.
14. Micha, R., Wallace, S. K., Mozaffarian, D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 121, 21: 2271–2283, 2010.
15. Monteiro, C. A., Cannon, G., Moubarac, J. C. et al. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr* 21, 1: 5–17, 2018.
16. Mukamal, K. J., Beulens, J. W. J. Limited alcohol consumption and lower risk of diabetes: can we believe our own eyes? *Am J Clin Nutr* 116, 6: 1460–1461, 2022.
17. Pacheco, L. S., Lacey jr., J. V., Martinez, M. E. et al. Sugar-sweetened beverage intake and cardiovascular disease risk in the California Teachers Study. *J Am Heart Assoc* 9, 10: e014883, 2020.
18. Pacheco, L. S., Lacey jr., J. V., Martinez, M. E. et al. Association between sugar-sweetened beverage intake and mortality risk in women: The California Teachers Study. *J Acad Nutr Diet* 122, 2: 320–333, 2022.
19. Reynolds, A. N., Akerman, A. P., Mann, J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med* 17, 3: e1003053, 2020.
20. Schwingshackl, L., Hoffmann, G., Lampousi, A. M. et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 32, 5: 363–375, 2017.
21. Takeuchi, M. Toxic AGEs (TAGE) theory: a new concept for preventing the development of diseases related to lifestyle. *Diabetol Metab Syndr* 12, 1: 105, 2020.

PHDr. KAROLÍNA HLAVATÁ, PH.D.
OB klinika
Pod Krejčárkem 975
130 00 Praha 3
e-mail: karolina.hlavata@gmail.com

Gynekomastie jako manifestace basedowské tyreotoxikózy

Dagmar Langová

Ambulance EndoMedical, Zlín

Souhrn

Tyreotoxikóza je charakterizována tkáňovými projevy vysokých hladin tyreoidálních hormonů, výrazně se na nich podílí stimulace sympatoadrenergního systému. Typické je též oční postižení ve smyslu endokrinní orbitopatie různé intenzity. Náš 25letý pacient se však dostavil pro gynekomastii, ostatní obvyklé potíže neudával, resp. na cílené dotazy je bagatelizoval. Proto byla diagnóza tyreotoxikózy poněkud překvapením. Po zklidnění hormonální aktivity tyreostatickou léčbou došlo ke kompletní regresi gynekomastie. Protože však při relapsu toxikózy znovu recidivovala, byla následně doporučena a realizována operace v rozsahu totální tyreoidektomie – následně s kompletní a trvalou úpravou.

Summary

Gynecomastia as Basedow's thyrotoxicosis manifestation

Thyrotoxicosis is characterised by tissue manifestations of high levels of thyroid hormones, sympatho-adrenergic stimulation being a significant contribution to them. Eye disorder in the sense of endocrine orbitopathy of varying intensity is also typical. However, our 25-year-old patient presented symptoms of gynecomastia, he did not report other usual symptoms and he downplayed targeted questions. Thus, thyrotoxicosis was rather a surprise diagnosis. After calming the hormonal activity with thyrostatic therapy, there was a complete regression of gynecomastia. However, a relapse of toxicosis caused a recurrence of gynecomastia. Therefore, a surgery in the scope of total thyroidectomy was subsequently recommended and implemented, followed by a complete and permanent adjustment.

Klíčová slova

- tyreotoxikóza
- gynekomastie
- orbitopatie

Keywords

- thyrotoxicosis
- gynecomastia
- orbitopathy

Úvod

Tyreotoxikóza je nejčastěji vyvolána nadměrnou činností štítné žlázy (morbus Basedow nebo toxický adenom), méně často zvýšenou nabídkou hormonů z rozpadu její tkáně (toxický úvod autoimunitní tyreoiditidy, subakutní tyreoiditida) nebo raritně zvýšeným příjmem hormonů. Zvláštní kapitolou jsou polékové formy (amiodaronem indukovaná tyreotoxikóza u kardiaků, komplikace biologické léčby v onkologii, neurologii...). Nadprodukce, resp. zvýšená nabídka thyroxinu a trijodthyroninu vyvolává známé klinické symptomy – pocení s intolerancí tepla, palpitace (při tachykardii, nebo i tachyarytmii – fibrilaci síní), hubnutí při zachovalé chuti k jídlu (nemusí být přítomno, zejména u mladších osob), svalová slabost a nevykonnost (dominuje postižení pletencových svalů), nervozita, neklid, emoční

labilita, dušnost (zde se podílí i sekundární plicní hypertenze), jemnost a vlhkost kůže (s tremorem) a u žen oligomenorea. Jsou referovány i častější stolice, někdy mylně hodnocené jako průjemy, nebo častější močení, hodnocené jako enuréza. Není třeba připomínat i známé postižení očí ve smyslu endokrinní orbitopatie (s častějším výskytem a horší prognózou u kuřáků).

Dominance či přecenění některého z příznaků s potlačením ostatních může v úvodu svést na scestí – hubnutí může být hodnoceno jako projevy patologie zažívacího traktu, etiologie tachyarytmie za kardiální, oligomenorea jako gynekologicky zapříčiněná.

U našeho nemocného však dominoval nezvyklý příznak, běžně v literatuře neuváděný (*naopak hypertyreóza je zmiňována jako jedna z možných příčin gynekomastie, viz V. Hána, 2019¹⁾*).

Kazuistika

Do naší endokrinologické ambulance byl v době epidemie covid-19 odeslán 25letý muž pro oboustrannou symetrickou gynekomastii. Vznikla údajně rychle, mammy byly citlivé, bez sekrece. V rodinné anamnéze bez známých endokrinopatií, osobní anamnéza – prodělal velkobuněčný B-lymfom před šesti lety, manifestovaný tumorem v ileocekální oblasti. Pacient absolvoval chemoterapii a následně úspěšnou autologní transplantaci kostní dřeně. Mimo to měl za sebou appendektomii a v dětství frakturu levé ruky. Vzhledem k onkologické anamnéze byl již před naší návštěvou pečlivě vyšetřen radiologem – na sonografii byla popsána gynaecomastia vera Bi-RADS 4a, která byla ověřena i cytologicky z punkce. Ze základního laboratorního vyšetření (krevní obraz, jaterní soubor i biochemie) – bez patologie.

Dotazy na možné zevní vlivy, tj. užívání drog, zejména marihuany, zvýšený příjem kuřecího masa z velkochovů a potravinové doplňky nejistého původu, zodpověděl negativně, užíval jen rybí tuk, chronická medikace žádná. Z klinických stesků mimo obtěžující citlivou gynekomastii připustil pokles sexuální apetence, ale nikoli erektilní dysfunkci, nepozoroval ani změny ochlupení, vlasů, fyzické výkonnosti, snad trochu zhubl – podrobněji nespecifikoval.

Klinicky šlo o štíhlého mladého muže s výškou 178 cm, hmotností 64 kg (BMI 20,2 kg/m³), puls 90/min, pravidelný, tlak 146/86 mmHg, gynekomastie bilaterálně symetrická, palpačně citlivá, mammy bez sekrece, ale na krku palpačně přítomna menší difuzní struma, horní končetiny s jemnou teplotou neopocnou kůží a patrným jemným tremorem (spíše hmatným než viditelným).

Sonografický nález na štítné žláze prokázal hypoechogenní parenchym s akcentovanou vaskularizací a kyjovitým tvarem laloků, bez ložiskových změn, volum nezvětšen – 16,1 ml (z toho pravý lalok 7,8 ml, levý 8,3 ml).

Laboratorní nálezy nesvědčily pro žádnou z obvyklých příčin gynekomastie – nebyl přítomen hypogonadismus, hyperprolaktinémie ani exces hCG či estrogenů. Zato ve shodě se sonografickým nálezem byl přítomen obraz floridní tyreotoxikózy basedowského typu, s excesem tyreoidálních hormonů a zvýšenou hladinou stimulační protilátky proti TSH receptoru – TRAK (viz tabulka). Překvapivě byla přítomna i nízká hladina kortizolemie bez zpětnovazebné elevace ACTH, což by svědčilo pro centrální hypokorticismus. Tedy diagnóza zněla: floridní basedowská tyreotoxikóza a současně sekundární centrální hypokorticismus – autoimunitní polyglandulární syndrom? (druhé diagnóze ale klinické vyšetření ani objektivní nález, viz i hodnota TK, příliš neodpovídaly).

Protože laboratorní výsledky byly dodány až následující den, byl mladík kontaktován telefonicky – navrženou hospitalizaci odmítl s tím, že se cítí docela dobře, beze změny od včerejška. Byla tedy nasazena léčba tyreostatiky (thiamazol (Thyrozol) tbl. 10 mg v denní dávce 30 mg, o možných nežádoucích účincích byl podrobně poučen) a současně hydrokortison tbl. 10 mg v dávkování 2-1-1.

Tab. 1: Vstupní laboratorní hodnoty

TSH pod 0,008 mIU/l	(norma 0,35–4,94)
fT4 27,2 pmol/l	(norma 9–19)
aTPO nad 1 000 IU/ml	(norma pod 115)
aTG 370 IU/ml	(norma pod 30)
TRAK 36,7 U/l	(norma pod 1,75)
LH 8,5	
FSH 15 IU/l	
testosteron celkový 27,7 nmol/l	
testosteron volný 7,8 ng/l	
prolaktin 287 mU/l	
estradiol 123 pmol/l	
hCG pod 2,3 IU/l	
kortizol 29 nmol/l	
ACTH 7,9 ng/l	(norma 7–63 ng/l)

Při osobní kontrole po šesti týdnech měl pocit redukce gynekomastie, přibral 2 kg, jiné změny ve smyslu zhoršení či zlepšení nepozoroval. Laboratorně přetrvávala suprese TSH, ale již došlo k normalizaci hladin tyreoidálních hormonů (fT4 15,2 pmol/l, fT3 6,79 pmol/l – při normě pod 6,8). Hodnota ranní kortizolemie měřená před užitím tablety hydrokortisonu výrazně stoupla – na 206 nmol/l, stejně tak i ACTH – na 24 pmol/l, což ukazovalo na zotavující se osu ACTH. Hodnotili jsme proto hypokorticismus jako sekundární (při zvýšeném metabolickém obratu kortikoidů v tyreotoxikóze) a substituční dávku kortikoidů postupně redukovali až do úplného vysazení (za sledování hladin ranní kortizolemie a ACTH). Po pěti měsících léčby tyreostatiky (již bez hydrokortisonu) byla tělesná hmotnost celkem o 4 kg vyšší než při vstupu, klinicky kompletní regrese gynekomastie, ale perzistující hmatná struma na krku, laboratorně normalizace hladin tyreoidálních hormonů i ranní kortizolemie (404 nmol/l), klesla i aktivita TRAK na 7,0 U/l. Bohužel mladý muž následně na několik měsíců přerušil kontakty s naší ambulancí a ponechal stávající malou dávku tyreostatika, takže se dostavil až po pěti měsících s recidivou gynekomastie a pochopitelně i tyreotoxikózy, sonograficky došlo k dynamice volumu štítnice do strumy (28 ml).

Proto jsme pacientovi doporučili operační řešení – totální tyreoidektomii, která byla provedena po zklidnění tyreotoxikózy (necelé dva roky od stanovení diagnózy). Výkon proběhl bez komplikací, jen substituce levothyroxinem vzhledem k pacientově ne zcela optimální compliance vážla, taky mu dělalo problém doporučené užívání nalačno. Nakonec jsme s ním dohodli dávku levothyroxinu 150 µg, podávanou současně se snídáním, při které je uspokojivě kompenzován. Gynekomastie od operace nerecidivovala.

Diskuse a závěr

Pečlivý odběr anamnézy od pacienta a následné klinické vyšetření nás ve většině případů nasměrují ke správné diagnóze. Zde při dominanci jednoho, pro danou chorobu ne zcela typického, projevu nám pomohl až lokální a sonografický nálezn na štítnici a následně kompletní laboratorní vyšetření. Zvládnutí tyreotoxikózy vyřešilo i obtěžující gynekomastii.

Literatura

1. Hána, V. Endokrinologie pro praxi. Praha: Maxdorf, 2019.

MUDr. DAGMAR LANGOVÁ
Ambulance EndoMedical
2. května 3311
760 01 Zlín

anotace

Petr Bartůněk

Eponyma v medicíně anebo po kom to slovo je



Eponym (též eponymos) je osoba, podle níž jsou pojmenovány různé jevy, věci, místa apod. V medicíně (ostatně i biologii a některých dalších vědních oborech) je dlouhá tradice pojmenovávat některé nemoci, příznaky či postupy na počest vědců a lékařů, kteří se zasloužili o jejich objev či popis. Tato tradice ne plně koresponduje se snahami o systematizaci názvosloví v medicíně a proto (nutno podotknout) nemá jen příznivce, ale i odpůrce.

Cílem této anotace není soudit tento prastarý spor, v němž váhu mají argumenty zastánců obou názorů. Ostatně autor této anotace by nemohl být nestranný, protože patří mezi milovníky eponymických pojmů, které mu často reprezentují historii medicíny (i vědy obecně) a připomínají významné osobnosti lidstva. Snahou je pouze přiblížit novou publikaci, kterou napsal cestovatel a známý lékař doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc. a která je exkurzí do historie medicíny.

Knihu autor pojal jako přehled krátkých profesních životopisů osob, jejichž jména nesou známé pojmy medicíny. V knize jsou (v abecedním řazení) přestaveny eponymické pojmy (např. Dubinův–Johnsonův syndrom) s jejich medicínským popisem a často i stručnou historií objevu či popisu a k nim je vždy přiřazen krátký životopis osob, po nichž je pojem pojmenován. Drtivá většina z nich obsahuje i historickou fotografii uvedeného lékaře. Článečky jsou stručné a přehledné, přesně v tom rozsahu, kdy zaujmou a poučí, ale nezačnou nudit ani krást čas, kterého v dnešní hektické době není nikdy nazbyt. Vzhledem k odbornosti autora převažují pochopitelně eponyma z oblasti vnitřního lékařství.

Autor i nakladatelství touto knihou učinili úctyhodný počín ve zprostředkování historie medicíny českému čtenáři. Nejde o knihu, která vám pomůže řešit každodenní problémy diagnostiky a terapie, ale rozhodně doporučuji najít trochu času a čas od času jí prolistovat a nahlédnout ke kořenům, ze kterých medicína vyrůstá.

Knihu vydalo nakladatelství Grada Publishing v prosinci 2023.

ISBN 978-80-271-3971-2

1. vydání, formát 167x240 mm, 224 stran, vázaná

Doporučená cena vydavatele je 479 Kč, přímo u vydavatele je možné knihu získat za zvýhodněnou cenu.