

KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

ČESKÉ A SLOVENSKÉ VYDÁNÍ

Diabetes mellitus

Obezita

Hypertenze

Dyslipidemie

+ PŘÍLOHA



+ **SESTRA** 
V DIABETOLOGII

www.geum.org/diakazuistiky

ČÍSLO 4

ROČNÍK 11

2013





Mlsoun tlustý

Zhubnout je jednoduché. Vyzkoušel jsem to, nic na tom není. V principu stačí zvýšit výdej energie pohybem a snížit příjem kalorií ve stravě. Učinil jsem před časem obojí, rozšířil jídla o ovocné a zeleninové svačiny (ty já rád), ubral tuku, nadbytečných sacharidů v podobě zbytečných příloh, chodil na dlouhé procházky a doplnil svou snahu o psychologický trik (na každého platí jiný, na mne platily grafy a diagramy s přehledy příjmu a výdeje energie) a kila šla vesele dolů. BMI doputoval do optimální hodnoty, cítil jsem se skvěle...

Touto dobou se už nutriční specialisté smějí na plné kolo, protože tuší. Ó ano, kila jsou zase zpět. Ono totiž zhubnout je opravdu jednoduché. Co je těžké, je změnit životní styl. Připravit se na to, že sport a pohyb musí být součástí našeho života stále, že přejídat se nesmíme nikdy (nebo výjimečně), nejen když chceme zhubnout. Problémem není naše tělo, ale naše hlava. A já na sebe byl moc přísný. Bylo to jednoduché, ale takový životní styl jsem nebyl ochoten přijmout natrvalo. Pokud o tom vykládám diabetologům, nosím dříví do lesa (nebo sovy do Athén, abych byl klasičtější). Proč tedy o tom hovořím?

Pan Pavel Maurer, vydavatel slavného průvodce dobrých restaurací a zakladatel neméně známého Grand restaurant festivalu, má heslo: Nejezte blbě! Přemýšlel jsem, kde jsem se svým slavným hubnutím, motivovaným především zdravotními a sociálními důvody, udělal chybu. Došel jsem k tomu, že jsem typický mlsoun tlustý. Já totiž hrozně rád jím. My chlapi s nadváhou (a někteří i s obezitou) jsme totiž dvojího druhu. Mlsoun tlustý rád jí, protože rád vychutnává, ochutnává a degustuje. Na rozdíl od všežrouta tlustého, kterému jde jaksí spíše o ten objem. Musím tedy pracovat s tím, co je mi vlastní. V žádném případě to neznamená rezignovat na normální BMI! Jen zohlednit skutečnost, jaký jsem. Dovoluji si tedy ctěným čtenářům (a především nutričním poradcům mezi Vámi) předložit zásady pana Maurera a zeptat se na Váš názor.

Zde jsou vybrané, které oslovily mne osobně¹:

Mysleme na to, co si dáváme do pusy.
 Vychutnávejme a nepřejídejme se.
 Respektujme kvalitní lokální a sezónní suroviny.
 Kultura stravování je odrazem naší osobnosti.
 Nepodceňujme pravidelnost a střídmost.
 Ctěme tradiční recepty a zvyklosti.
 Doporučujme a hodnotíme kvalitní gastronomické podniky.
 Zachování rovnováhy přírody a člověka je cesta.

Objevujme nové chutě, budme gastronauty.
 Najděme si čas na jídlo a užijme si jej.
 Pokrmy a nápoje musí být v harmonii.
 Přemýšlejte nad tím, co učíme jíst své děti.
 Každému jídlu náleží odpovídající příprava.
 Podporujme farmy a bioprodukty.
 Láska prochází žaludkem.

Karel Vízner

Tlustý časopis

Shodou okolností se nám projekt plánovaný na samostatné číslo (suplementum věnované léčbě inzulinovými pumpami a CGMS) změnil na přílohu vnitřní a rozšířil tak běžný rozsah tohoto čísla (a některých čísel budoucích), pozoruhodně (k mému nadšení) se rozrůstá spolupráce s Interní klinikou FN v Motole a internetovým portálem DM2T.cz na publikování abstrakt zajímavých studií (a jejich komentářů z pera významných českých odborníků) ze zahraničních časopisů. Číslo, které dostáváte do ruky, je tak poněkud tlustější, než je obvyklé. Pevně věřím, že to bude obezita, která bude hodnocena pozitivně.

Mlsné příspěvky

Na několika místech tohoto časopisu (zpráva o endokrinním sympoziu v Liblicích, reportáž o knihách nakladatelství Smart Press) najdete i drobné texty, které zdánlivě na stránky diabetologického časopisu nepatří. Rozhodl jsem se je nazývat mlsné příspěvky. A všechny by se daly shrnout pod heslo pana Maurera, nejezte blbě! Doufám, že i ony najdou spřízněné duše mezi našimi čtenáři.

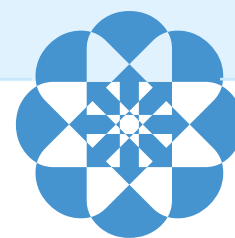
¹<http://www.grandrestaurant.cz/nejezte-blbe>

Předplatné:

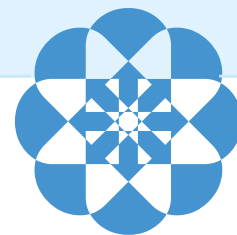
Cena ročního předplatného
(4 čísla a případná suplementa)
je 200 Kč/rok v ČR,
resp. 8 € na Slovensko.

Předplatné lze objednat na adrese redakce,
distribuci provádí pověřené společnost.

Obsah



Editorial	1
Pavlaína Skalická, Bohdana Kalvodová Léčba diabetického makulárního edému ranibizumabem u diabetika 1. typu	5
Marek Honka Léčba pumpou jako jediné úspěšné řešení u nemocné s diabetem 1. typu a současnou alergií na některá inzulínová analogá	9
Michal Scheinost, Helena Pátková, Kristýna Němejcová, Vendula Fajtllová, Denisa Janičková-Žďárská Dekompenzace diabetes mellitus jako příčina anemie akutních stavů	12
Milan Kvapil Ukončení kazuistiky v přímém přenosu: jaký je účinek metforminu na snížení glykovaného hemoglobinu?	14
Pavel Tománek Přidání repaglinidu k metforminu – úspěšný krok k dosažení adekvátní kompenzace diabetes mellitus 2. typu	16
Jana Pecová Léčba diabetika 2. typu monoterapií repaglinidem (Dibetix)	19
Tomáš Vařeka, Jaroslav Macásek, Miroslav Zeman Nejasné hypoglykemie u dvacetiletého muže bez diagnózy diabetes mellitus	21
Jana Vašková, Vladimír Holoubek Metody terapie funkčních poruch v oblasti nohy	23
Milan Kvapil Prevalence mikroalbuminurie u pacientů s diabetem Projekt IDN Micro (Incipientní diabetická nefropatie – mikroalbuminurie)	26
Portál Diabetická asociace radí	27
TÉMA: CGMS	
Jan Šoupal, Martin Prázný Kontinuální monitorace glykemie jako nástroj pro odhalení nočních hypoglykemií	28
Viera Doničová, Peter Repko Hyperglykémia ako dôsledok fyzickej aktivity u pacienta s diabetom typu 1	31
Jan Šoupal Snížení výskytu závažných hypoglykemií při kontinuální monitoraci glykemie v reálném čase	34
Martin Prázný Úspěšná léčba diabetu 1. typu pomocí kombinace inzulínové pumpy a kontinuální monitorace glykemie u motivované spolupracující pacientky	37



KOMENTOVANÉ NOVINKY Z KLINICKÝCH STUDIÍ (naleznete od str. 41 uvnitř časopisu)

SESTRA V DIABETOLOGII (naleznete za str. 52 uvnitř časopisu)

Karolína Hlavatá

XII. díl – Výživa ve zdraví i nemoci – Alternativní způsoby výživy u diabetiků. S2

Pomocníci při edukaci pacientů S4

ENDOKRINOLOGIE (samostatný obsah na str. 55). 53

Kateřina Štechová

Konference Insulin Club Berlín 60

Karel Vízner

Originální pohledy na budoucnost diabetologie II 63

MLSNÉ PŘÍSPĚVKY 64

Josef Švejnoha

Kapitoly z historie

Hans Christian Hagedorn (6. 3. 1888–6. 10. 1971) 65

Newsletter pracovní skupiny OSDA (říjen – listopad 2013) 67

Fotografie na obálkách:



Kazuistiky v diabetologii

Alanya (Turecko)

Alanya je již dlouhou dobu velmi oblíbenou prázdninovou destinací německých turistů. V první polovině 20. století běžela v Německu reklamní kampaň vedená pomocí pojmu a symbolů z tureckého světa. Vše turecké bylo postaveno na úroveň orientu, který byl pro Evropu symbolem rozkoše a smyslnosti. Především pochutiny jako káva, cigarety a čokoláda – byly opatřovány tureckou pečeti kvality. Značky cigaret měly názvy jako Salem Aleikum, Abdulla nebo Flotte Türken (turecké loďstvo). V roce 1909 byla v Drážďanech dokonce postavena továrna na cigarety ve stylu turecké mešity – s kopulí a minaretem. V dnešní době již Turecko z reklam zmizelo. „Přežil“ pouze Sarotti – moučení na obalu od čokolády, osmanský otrok s plandavými kalhotami, špičatými botami a turbanem, kterého v roce 1922 vytvořil grafik Gipkens.

© Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Endokrinologie

Vídeň (Rakousko)

Když Turci v roce 1683 opustili po neúspěšném obléhání město Vídeň, zanechali zde po sobě kávová zrna, a předali tak Vídeňanům znalost kávy. Podle pověsti prý Georg Franz Kolschitzky za své zásluhy při obléhání Vídně Turky obdržel kromě jiného i pytle plné zvláštních tmavých zrn. Již zanedlouho po skončení války se pustil do vaření a přípravy kávy a otevřel si kavárnu. Na tomto příběhu nejspíš nebude mnoho pravdivého. Neví se ani, kdo jako první přišel s nápadem podávat kávu s mlékem a cukrem. Jisté je pouze to, že okolo roku 1700 si Armén Diodato otevřel ve Vídni kavárenský podnik, který se již v mnohém podobal dnešním kavárnám. Ke kávě se podávala sklenice vody, stál zde biliárový stůl, hosté si mohli zahrát karty a ke čtení se nabízel velký výběr domácích i zahraničních novin.

©Nakladatelství GEUM, s.r.o.

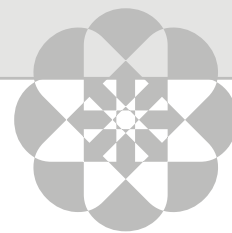
Sestra v diabetologii

Koniklec (*Pulsatilla halleri* (All.) Wild.)

Rod koniklec (známý svými zástupci i z našich hor) zahrnuje 33 druhů bylin luk a préríí severní Ameriky, Evropy a Asie. Všechny druhy koniklece obsahují jedovatý ranunkulin, který může vyvolat zvracení, průjem, podráždění pokožky a útlum CNS. V lékařství se používá jen vzácně při zánětech reprodukčních orgánů, poruchách GIT a svalových křečích. Údajně má i narkotické a protinádorové účinky. Větší význam má dnes jako okrasná skalnička. Rada druhů koniklece dnes patří mezi ohrožené druhy.

Botanischer Garten der Universität Wien
©Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Léčba diabetického makulárního edému ranibizumabem u diabetika 1. typu



Pavlaína Skalická, Bohdana Kalvodová

Oční klinika, 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn:

Cílem sdělení je poukázat na možnost léčit diabetický makulární edém (DME) u pacientů s diabetes mellitus 1. typu ranibizumabem (Lucentis, Novartis). Zkušenosti s intravitreální aplikací ranibizumabu u diabetiků 1. typu jsou omezené, jelikož převážná část pacientů hodnocených ve studiích trpí diabetem 2. typu. Do pravého oka 33letého muže byl každý měsíc aplikován ranibizumab v dávce 0,5 mg, dokud se zraková ostrost zlepšovala. Z celkového počtu 11 návštěv byl pětkrát injikován ranibizumab. Pacient velmi dobře odpovídal na léčbu s celkovým vzestupem zrakové ostrosti o 4 řádky ETDRS (z 0,32 na 0,8) a snížením centrální tloušťky sítnice o 338 μm (z 613 na 275 μm). Předpokladem úspěšnosti léčby je spolupráce diabetologa a oftalmologa. Nedílnou součástí péče o diabetika je řádné laserové ošetření diabetické retinopatie.

Summary:

The treatment of the diabetic macular edema with ranibizumab in a patient with the type 1 diabetes mellitus

The paper is focused on the option of the treatment of the diabetic macular edema (DME) with ranibizumab in patients with the type 1 diabetes mellitus. The experience with the intravitreal application of ranibizumab in patients with the type 1 diabetes mellitus are limited due to the fact that most patients assessed in clinical trials suffer from the type 2 diabetes mellitus. Ranibizumab 0.5 mg was applied into the right eye of a 33 years old patient every month as long as the visual acuity kept improving. Ranibizumab was applied at five out of a total of eleven visits. The patient responded very well to the treatment with an overall improvement of the visual acuity of 4 lines of ETDRS (from 0.32 to 0.8) and a reduction of the central retinal thickness of 338 μm (from 613 to 275 μm). The success of the treatment is conditioned by a cooperation between the diabetologist and the ophthalmologist. The adequate laser treatment of the diabetic retinopathy is an integral part of the care of diabetic patients

Skalická, P., Kalvodová, B. Léčba diabetického makulárního edému ranibizumabem u diabetika 1. typu. Kazuistiky v diabetologii 11, 4: 5–8, 2013.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 1. typu
- diabetický makulární edém
- ranibizumab

Key words:

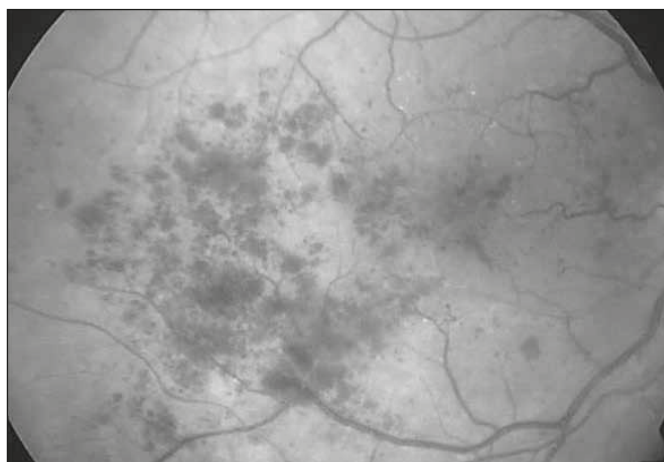
- type 1 diabetes mellitus
- diabetic macular edema
- ranibizumab

Úvod

Diabetický makulární edém (DME) představuje vážnou oční komplikaci cukrovky (diabetes mellitus; DM) a je nejčastější příčinou zhoršení centrální zrakové ostrosti (CZO) nemocných v produktivním věku ve vyspělých zemích (Zheng et Congdon 2012). Často CZO poklesne na obou očích na takovou úroveň, že pacient přestává zvládat dosud běžné činnosti. Nejvíce obtěžující a limitující je pro mnohé nemocné nemožnost řídit vozidlo a číst. Ve svém konečném důsledku je choroba závažná nejenom pro samotného pacienta, ale pro celý sociální a zdravotnický systém.

Kazuistika

Nyní 33letý muž se léčí pro DM 1. typu od svých 12 let. V posledních 10 letech má DM kompenzovaný s hodnotami glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) od 50 do 57 mmol/mol. Další laboratorní hodnoty (hladina kreatininu 97 $\mu\text{mol/l}$ a cholesterolu 4,7 mmol/l) jsou v normě. Do současné doby nebylo zjištěno žádné další onemocnění a vyjma očních neléčí jiné komplikace diabetu. Značně nepravidelně navštěvoval obvodního oftalmologa a poslední kontrola očního pozadí se uskutečnila 4 roky před prvním vyšetřením na Oční klinice 1. LF UK a VFN v Praze.

Obr. č. 1: DME před léčbou – edém a četné retinální hemoragie zejména v temporální části centrální krajiny

Obrázek: archiv autorky

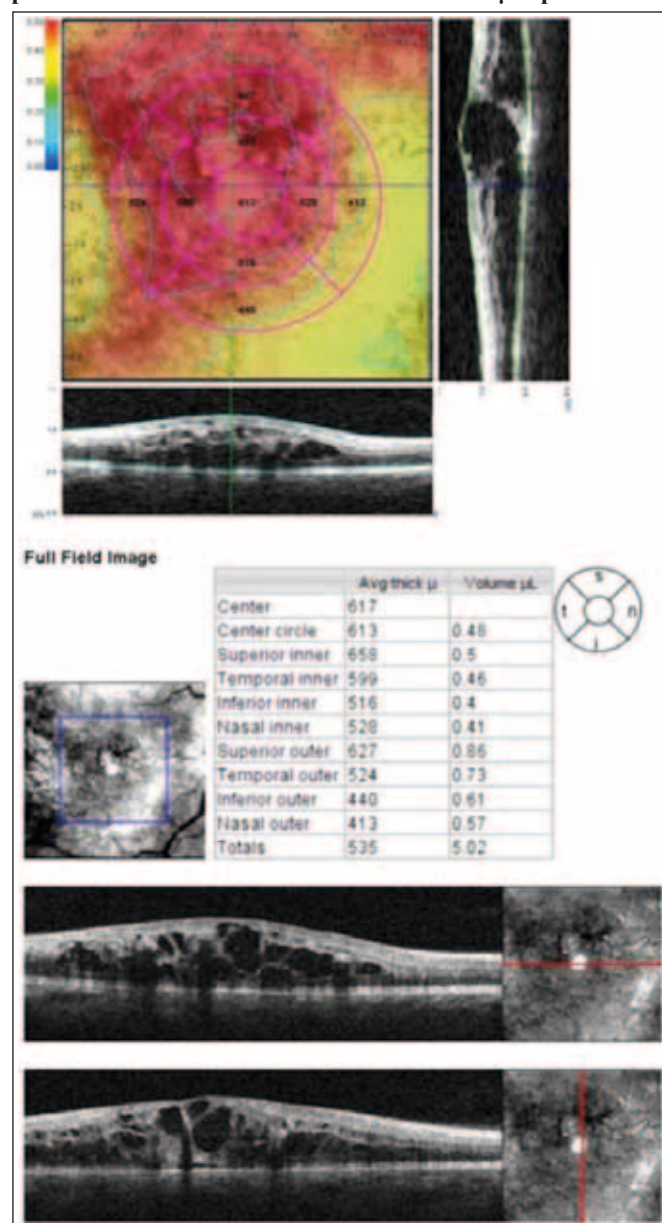
V listopadu 2012 byl diagnostikován DME na obou očích s větším postižením na pravém oku (obr. č. 1). CZO byla vpravo 0,32 a vlevo 1,25 podle ETDRS optotypů. Optická koherenční tomografie (OCT) potvrdila cystoidní edém vpravo s centrální tloušťkou sítnice 613 μm (obr. č. 2). Vlevo byl zjištěn příznivější nálezn v makule s centrální tloušťkou sítnice 203 μm , avšak splňoval všechna kritéria klinicky signifikantního makulárního edému (KSME), proto byl ošetřen laserovou fotokoagulací. Současně byla indikována fluorescenční angiografie (FA), která navíc odhalila prosakování z cév v oblasti zadního pólu až střední periférie sítnice. Doplněná laserová fotokoagulace na obou očích stabilizovala sítnicový nálezn těžké neproliferativní diabetické retinopatie.

Před zahájením částečně hrazené léčby DME ranibizumabem bylo nutné splnit daná indikační kritéria. Vzhledem k tomu, že pacient všechny podmínky splnil, aplikovali jsme každý měsíc do pravého oka ranibizumab v dávce 0,5 mg, dokud se CZO zlepšovala. Stabilizace CZO, tzn. stejné zrakové ostrosti tři po sobě jdoucí návštěvy, jsme dosáhli po 4 intravitreálních injekcích. Po léčbě byla úroveň CZO 0,63 a centrální tloušťka sítnice 296 μm , navíc hodnoty 294 μm bylo dosaženo již po první dávce ranibizumabu. Následující dva měsíce byl pacient pouze sledován. Protože další měsíc zraková ostrost poklesla o jeden řádek ETDRS optotypů a tloušťka sítnice se zvýšila na 347 μm , léčba byla znovu zahájena. Přestože byl ranibizumab aplikován pouze jedenkrát, jelikož při dalších kontrolách pacient injekci odmítl, zraková ostrost i edém se zlepšily. Výsledná CZO pravého oka je 0,8 a centrální tloušťka sítnice 275 μm (obr. č. 4), tzn. zraková ostrost se po léčbě zlepšila o 4 řádky ETDRS optotypů a edém poklesl o 338 μm . Současně regredoval i biomikroskopický nálezn a byl zaznamenán ústup hemoragií v temporální části makuly (obr. č. 3). Z celkového počtu 11 návštěv byl 5krát aplikován ranibizumab. V průběhu sledovacího období se podařilo zajistit CZO vlevo na úrovni 1,25.

Diskuse

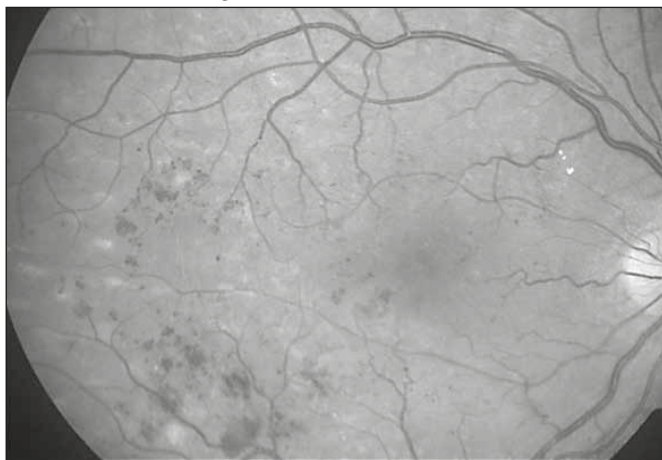
V prosinci 2012 byla na Oční klinice 1. LF UK a FVN v Praze zahájena léčba DME ranibizumabem, která je z větší části hrazená zdravotními pojišťovnami. Z celkového počtu 37 očí bylo u 2 očí podávání léčiva zastaveno z důvodu špatné spolupráce s pacientem a u dalšího pacienta jsme nezaznamenali po opakovaných aplikacích zlepšení CZO.

Zkušenosti s intravitreální aplikací ranibizumabu u diabetiků 1. typu jsou omezené vzhledem ke skutečnosti, že převážná část pacientů hodnocených ve studiích trpí DM 2. typu (Mitchell et al. 2011). Rovněž náš soubor léčených pacientů zahrnuje většinou diabetiky 2. typu, pouze u jednoho výše prezentovaného pacienta byl diagnostikován DM 1. typu. Léčba probíhala standardním způsobem v měsíčních intervalech a v průběhu podá-

Obr. č. 2: OCT dokumentuje vysoký DME s cystoidní přestavbou sítnice a centrální tloušťkou 613 μm před léčbou

Obrázek: archiv autorky

Obr. č. 3: DME po 5 injekcích ranibizumabu – vstřebání retinálních hemoragií



Obrázek archiv autorsk

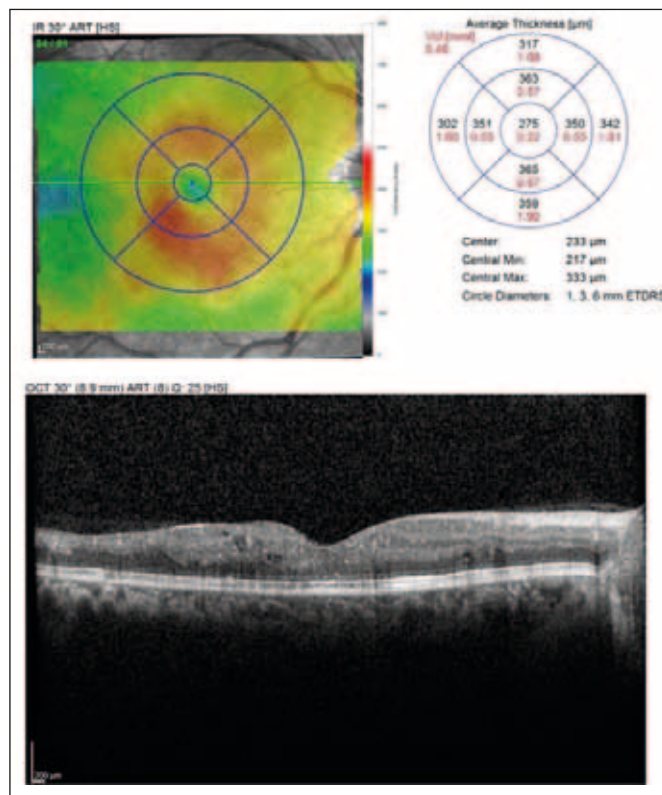
vání se neobjevily žádné komplikace či vedlejší účinky léčby. Pacient velmi dobře odpovídal na léčbu ranibizumabem s celkovým vzestupem CZO o 4 řádky ETDRS (20 písmen) a snížením edému o 338 μm . Tento případ dokumentoval, že pravidelná aplikace vede ke zlepšení CZO a že úvodní dávkovací režim (tzn. dosažení maximální zrakové ostrosti) rychle sníží edém.

Pro včasný záchyt diabetických změn jsou nutné pravidelné oční kontroly. Jejich četnost závisí na stupni očního postižení (Kalvodová 2002). Nejsou výjimkou případy těžkých změn v makule se stoprocentní CZO. Příkladem je levé oko našeho pacienta, které bylo po zjištění KSME ošetřeno laserovou fotokoagulací a CZO zůstala 1,25. Rovněž je nezbytná úzká spolupráce oftalmologa a diabetologa, neboť bez řádné kompenzace základního onemocnění nelze pacienta do léčby ranibizumabem zařadit. Mezi indikační kritéria úhrady patří například hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) nižší než 60,0 mmol/mol. Doporučená hladina celkového cholesterolu je nižší než 4,8 mmol/l. Ranibizumab nesmí být podáván nemocným po iktu, s krevním tlakem vyšším než 140/90 mmHg, pacientům s diabetickou nefropatií s hladinou sérového kreatininu vyšší než 180 $\mu\text{mol/l}$. Doba od stanovení diagnózy nesmí přesáhnout 1 rok apod. (SÚKL).

Závěr

Ranibizumab účinně zlepšil CZO a snížil otok sítnice v makule u diabetika 1. typu. Z celkového počtu 11 návštěv byl 5krát intravitreálně aplikován ranibizumab. V průběhu léčby nebyly zaznamenány žádné lokální či systémové nežádoucí účinky.

Obr. č. 4: OCT – DME po 5 injekcích ranibizumabu – regrese edému, vymizení cystoidní přestavby, obnova foveolární deprese



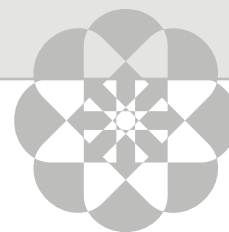
Obrázek archiv autorsk

Literatura

- Kalvodová, B. Screening diabetické retinopatie v ČR – guideline. Čes a slov Oftal 25, 1: 3–10, 2002.
- Mitchell, P., Bandello, F., Schmidt-Erfurth, U. et al.; RESTORE Study Group. The RESTORE Study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology 118, 4: 615–625, 2011.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) – Souhrn údajů o přípravku Lucentis. (SÚKL)
- Zheng, Y., Congdon, N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. Indian J Ophthalmol 60, 5: 428–431, 2012.

as. MUDr. Pavlína Skalická
 Oční klinika, 1. LF UK a VFN v Praze
 U Nemocnice 2
 128 08 Praha 2

Léčba pumpou jako jediné úspěšné řešení u nemocné s diabetem 1. typu a současnou alergií na některá inzulínová analoga



Marek Honka

Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrn:

Lékové alergie jsou nežádoucí reakce způsobené imunologickou odpovědí na podávané léčivo. I když přesné údaje o počtu osob s diabetem 1. typu a současnou alergií na léky neexistují, přesto se můžeme setkat s jedinci trpícími „multiple drug allergy syndrome“ a prodělali tedy imunologické reakce na dvě či více chemicky nepříbuzná léčiva. Kazuistika dokumentuje hledání optimální formy léčby pro nemocnou s diabetem 1. typu a polyvalentní alergií, která znemožnila použití některých inzulínových přípravků. Tvorba fibroindurativních ložisek provázela podávání dlouhodobých inzulínových analog a pokus o léčbu inzulínovou pumpou v minulosti ztroskotal opět na zánětlivé reakci v okolí teflonových kanyl starší generace. Byla tedy léčena pomocí humánních inzulínů v intenzifikovaném režimu, přesněji Insuman Rapid a Insuman Basal, které tolerovala zcela bez reakce, ovšem za cenu vysoké četnosti nočních hypoglykemických epizod. Ve snaze tuto nepříznivou situaci změnit jsme začali postupně testovat toleranci jednotlivých komponent léčby inzulínovou pumpou (nová generace teflonových setů, inzulínový přípravek Humalog atd.). Po úspěšném testování tolerance jsme zahájili léčbu inzulínovou pumpou (CSII), která naplnila očekávání a efektivně odstranila hypoglykemie. Mírný pokles hodnot HbA_{1c} lze považovat za další příznivou odezvu na léčbu pumpou podobně jako zlepšení kvality života nemocné, která již nemá obavu z nočních hypoglykemií.

Summary:

The treatment with a pump as the only successful solution in a patient with the type 1 diabetes mellitus and a coincident allergy to some insulin analogues

Drug allergies are adverse events caused by the immunologic response to the administered drug. Even though there are no exact data about the number of patients with the type 1 diabetes mellitus and a coincident drug allergy, we can still meet individuals suffering from “the multiple drug allergy syndrome” who experienced the immunologic reactions to two or more chemically unrelated drugs. The case report documents the search for the optimal form of the treatment in a female patient with the type 1 diabetes mellitus and a polyvalent allergy that ruled out the use of some insulin products. The administration of the long acting insulin analogues was accompanied by the forming of fibroindurative lesions and the quest to treat her with the insulin pump also failed due to the inflammatory reaction around the older generation teflon cannulas in past. She was therefore treated with human insulins in the intensified regimen, more exactly with Insuman Rapid and Insuman Basal, which she fully tolerated without any reaction but at the price of a high frequency of nocturnal hypoglycemic episodes. In an attempt to change this unfavorable situation we started a gradual testing of the individual components of the treatment with the insulin pump (the new generation of teflon sets, insulin product Humalog etc.). Following the successful testing we initiated the treatment with the insulin pump (CSII) that came up to our expectations and it effectively removed the hypoglycemic episodes. The slight decrease of HbA_{1c} levels may be considered as another favorable response to the treatment with the insulin pump as well as the improvement of the patient's quality of life who hasn't been afraid of the nocturnal hypoglycemic episodes anymore.

Honka, M. Léčba pumpou jako jediné úspěšné řešení u nemocné s diabetem 1. typu a současnou alergií na některá inzulínová analoga. Kazuistiky v diabetologii 11, 4: 9–11, 2013.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 1. typu
- lékové alergie
- inzulínová pumpa

Key words:

- type 1 diabetes mellitus
- drug allergies
- insulin pump

Úvod

Lékové alergie jsou nežádoucí reakce způsobené imunologickou odpovědí na podávané léčivo. V diabetologii používaná perorální antidiabetika jsou látky o malé molekulové hmotnosti s relativně jednoduchou chemickou strukturou a proto obtížně rozpoznatelné buňkami imunitního systému a zároveň příliš malé na interakci s imunitními receptory aktivujícími B- či T-lymfocyty. Ovšem pokud je i malá molekula „nabídnuta“ lymfocytu antigen prezentující buňkou mohou se rozvinout imunitní reakce na léčivo. Naštěstí alergie na perorální antidiabetika jsou ve srovnání s některými jinými lékovými skupinami dosti vzácné. Moderní diabetologie nyní ve stále větší míře začíná využívat léčiva proteinové povahy, která mohou stimulovat protilátkovou či buněčnou (T-lymfocyty) odpověď jako kterékoli jiné proteiny o velké molekulové hmotnosti obsahující opakující se epitopy. Inzulín byl nejen prvním proteinem využívaným systematicky pro léčbu diabetu, ale je v současné době nejčastěji podávaným lékem proteinové povahy. Po zavedení rekombinantní technologie výroby humánního inzulínu počet alergických reakcí na inzulín značně poklesl a v současnosti se s nimi setkáváme pouze výjimečně. Ovšem nelze opomenout, že existuje jistá asociace mezi diabetem 1. typu a chorobami, které mají alergickou patogenezi (např. asthma bronchiale). I když přesné údaje o počtech osob s diabetem 1. typu a současnou alergií na léky neexistují, přesto se častěji můžeme setkat s osobami trpícími „multiple drug allergy syndrome“ a tedy prodělali imunologické reakce na dvě či více chemicky nepříbuzná léčiva. Podkladem tohoto stavu je zvýšená reaktivita T-lymfocytů nemocného na farmaka.

Kazuistika dokumentuje hledání optimální formy léčby pro nemocnou s diabetem 1. typu a polyvalentní alergií, která zneemožnila použití některých inzulínových přípravků. Tato mladá žena (narozena roku 1982) trpí diabetem od roku 1995 a od počátku její léčby byl používán intenzifikovaný inzulínový režim. V úvodu byly použity humánní inzulíny, ale již v roce 1999 při neuspokojivé kompenzaci onemocnění byla snaha o zahájení léčby pomocí dlouhodobého analoga glargin (Lantus), která ovšem vedla k tvorbě fibroindurativních ložisek v místě vpichu a nevedla ke zlepšení kompenzace diabetu u nemocné. Po několika měsících bylo tedy podávání glarginu (Lantus) ukončeno a v roce 2000 byla indikována léčba pomocí kontinuálního podávání inzulínu pumpou, aby byla dosažena adekvátní náhrada bazální sekrece. Nicméně i tato léčba inzulínovou pum-

pou byla spojena v té době s problémy a přesto, že byly používány teflonové kanyly, docházelo ke tvorbě zánětlivé reakce v okolí (zpětně není možné určit, zda se jednalo o infikované afekce nebo o reakci na cizorodý materiál), ale dle anamnestických informací šlo spíše opět o imunitní reakci na teflon. Potíže po dobu dvou měsíců neustupovaly a proto další léčbu pomocí pumpy pacientka odmítla.

Zmíněné alergické reakce byly podle všeho jedním z projevů polyvalentní alergie – u pacientky byla již v té době prokázána alergie na zvířecí srst, pyly trav, ale i na kasein vedoucí k intoleranci kravského mléka a na antibiotikum ofloxin. Každé podávání nového léčiva bylo tedy spojeno s nejistotou, zda nevyvolá reakci. Za této situace došlo k návratu podávání humánních inzulínů v intenzifikovaném režimu, přesněji Insuman Rapid a Insuman Basal, které tolerovala zcela bez reakce. Nicméně v průběhu celé dekády byla snaha využít dobrých vlastností inzulínových analog a proto se u dané pacientky snažili ošetřující lékaři použít i inzulíny jiného výrobce, konkrétně aspart (NovoRapid) i detemir (Levemir), ale i tato léčba byla spojena s problémy. Docházelo k rozvoji lipodystrofie v místech aplikace po preparátech a nebylo známo, zda je to anomální reakce na vlastní molekulu inzulínového analoga (což je velmi málo pravděpodobné) nebo na některou z adjuvantních látek, která byla použita v přípravcích tohoto výrobce. Výše uvedené okolnosti do značné míry limitovaly úspěšnost léčby diabetu a to i přes snahu pacientky o konzumaci stravy v 6 porcích denně, která vcelku přijatelně korespondovala s podáváním inzulínu Insuman Rapid. Ovšem podávání inzulínu typu NPH před spaním bylo spojeno s vysokou četností nočních hypoglykemických epizod a při redukci dávky inzulínu ve snaze o jejich eliminaci docházelo ke vzniku hyperglykemie v ranních hodinách (viz tab. č. 1).

V průběhu roku 2011 pacientka otěhotněla a byla předána ke sledování do Diabetologického centra FN v Motole v rámci „rizikové gravidity“. V průběhu těhotenství pokračovala v léčbě pomocí humánních inzulínů a při usilovné snaze ze strany nemocné bylo dosaženo většinou velmi dobrá celková kompenzace diabetu (viz tab. č. 2)

Nicméně po porodu (17. 5. 2012, zdravý chlapec) již bylo patrné, že dosažená kompenzace diabetu je jen díky mimořádnému úsilí pacientky a nebude udržitelná dlouhodobě. Řešení, které mělo napomoci překonat farmakokinetické nevýhody inzulínu NPH, tj. aplikace malé dávky rychlého inzulínu ráno

Tab. č. 1: Záznam selfmonitoringu glykemie (mmol/l)

ráno nalačno	po snídani	před obědem	po obědě	před večerí	ve 22 hodin	02 hodin
12,5	14,9	6,8	4,4	6,5	7,6	3,2
9,1		8,2		10,2	8,1	2,1
15,1		11,6		8,4		4,6

Komentář k výsledkům selfmonitoringu: vidíme tři nevýhody podávaných humánních inzulínů:

1. *sumace účinků ranního a poledního Insuman Rapid vede k neočekávanému poklesu v období po obědě (označeno modře)*
2. *Insuman Basal podávaný před spaním působí hypoglykemie v noci (označeno červeně)*
3. *v případě snahy o eliminaci hypoglykemie snížením dávky Insuman Basal dochází k ranním hyperglykemiím, které se udržují i dopoledne (označeno zeleně)*

Tab. č. 2: Vývoj hodnot HbA_{1c} v období těhotenství a po porodu

hodnoty HbA _{1c}	12/2011	2/2012	4/2012	6/2012	8/2012	9/2012
mmol/mol	50	53	54	54	62	67

Tab. č. 3: Glykemické profily při zahájení léčby pumpou (mmol/l)

ráno nalačno	po snídani	před obědem	po obědě	před večeří	ve 22 hodin	02 hodin
7,6		7,4		3,9	5,7	5,2
8,2	10,6	4,2	8,0	5,5		6,1

ve 4 hodiny, bylo možné použít jen krátkodobě, pokud pacientka vstávala v souvislosti s péčí o dítě. Hodnoty HbA_{1c} ze srpna a září již naznačovaly očekávané zhoršení kompenzace diabetu (viz tabulka výše). V té době probíhala léčba s následujícím dávkováním inzulínů: Insuman Rapid s.c. preprandiálně 3-6-5 IU, Insuman Basal s.c. 8 IU ve 21 hodin.

Po zvážení veškerých možností léčby diabetu 1. typu za dané situace se jako jediné možné řešení jevil další pokus o léčbu pomocí inzulínové pumpy, která by zajistila adekvátní bazální dodávku inzulínu. Pro eventuální úspěch bylo ovšem potřebné ověřit, zda pacientka nebude alergická na inzulín lispro (Humalog) a na teflonové kanyly, jejichž tolerance v minulosti byla problematická. Na základě informací výrobce, že došlo v průběhu předchozí dekády ke změně chemického složení materiálu kanyl, jsme se po domluvě s pacientkou rozhodli pro provedení testu tolerance „na sucho“. Výrobce byly poskytnuty kanyly, které pacientka „testovala“ v průběhu dvou třídních cyklů a bylo zjištěno, že tolerance kanyl v rámci infuzního setu Silhouette (Medtronic) nepůsobí žádnou odezvu ve smyslu kožní reakce. Podobně jsme po přechodnou dobu doporučili nahradit Insuman Rapid pomocí analoga lispro (Humalog) s poučením pacientky, aby si pamatovala, kam tento inzulín podává. I tento test dopadl úspěšně a tak bylo možné plánovat nastavení léčby inzulínovou pumpou za hospitalizace na Interní klinice FN v Motole na březen tohoto roku. V průběhu hospitalizace nedošlo k žádnému nepříjemnému překvapení – pacientka tolerovala zavedenou léčbu pumpou velmi dobře a léčba odstranila efektivně kolísání glykemického profilu, které bylo při předchozím formátu léčby (viz tab. č. 3).

Při propuštění z interní kliniky byl nastaven následující režim pumpy: bazál: 00–03 0,4 U; 03–05 0,6 U; 05–07 0,7 U; 07–12 0,6 U; 12–16 0,5 U; 16–20 0,55 U; 20–22 0,50 U; 22–24 0,45 U. Doporučené bolusové dávky: odvozeny od CIR 1:10 g tedy rámcově 5-1-6-1-4,5-1 U.

Pacientka vnesla do období po hospitalizaci ještě jeden dramatický okamžik, kdy se rozhodla použít kolmé kanyly, které dostala od výrobce jako alternativu ke kanylám šikmým. Nicméně vzhledem k malému množství podkožního tuku na břicho u štíhlé mladé ženy (tělesná hmotnost 60 kg, výška 173 cm) byly kolmé kanyly nevhodné, protože se jejich konec při zavedení dostával až do oblasti fascie, kde došlo k jeho zalomení a následné blokáde dodávky inzulínu. Zpětná analýza glykemických profilů rychle ukázala rozdíly ve vývoji glykemií, když pacientka použila šikmou nebo kolmou kanylu. Pacientka i přes to, že by jinak preferovala kanyly kolmé uznala, že jejich použití zcela kompromituje výsledky léčby a proto se rozhodla plně akceptovat použití šikmých kanyl, jejichž použití není spojeno se zalomením kanyly.

V době hospitalizace při nastavení pumpy (březen 2013) bylo provedeno vyhodnocení kompenzace diabetu pomocí stanovení HbA_{1c} a podobné vyšetření bylo provedeno následně v pravidelných intervalech (viz tab. č. 4).

Tab. č. 4: Vývoj hodnot HbA_{1c} po zahájení léčby inzulínovou pumpou

hodnoty HbA _{1c}	3/2013	4/2013	6/2013	8/2013
mmol/mol	64	65	62	56

Závěr

U nemocné s diabetem 1. typu, u níž pro alergické reakce na inzulínová analoga musela být ponechána léčba humánními inzulíny, byl zásadním problémem výskyt hypoglykemických epizod v noci. Přítomnost polyvalentní alergie si vynutila postupné testování tolerance jednotlivých komponent léčby inzulínovou pumpou (teflonových setů, inzulínového přípravku atd.). Po úspěšném testování tolerance bylo možné využít kontinuální podávání inzulínu, které naplnilo očekávání a efektivně odstranilo hypoglykemie, proto jsme ani nepředpokládali výraznější pokles hodnot HbA_{1c}. Jejich mírný pokles lze považovat za další příznivou odezvu na léčbu pumpou. Jsme rádi, že se takto podařilo i zlepšit kvalitu života nemocné, která již nemá obavu z nočních hypoglykemií ani potíže při korekci případných ranních hyperglykemií, které byly velmi časté při předchozím formátu léčby. Zásadním aspektem pro realizaci současné léčby je ovšem dobrá tolerance současné generace teflonových kanyl. Teflon používaný v předchozích generacích kanyl měl pravděpodobně vyšší imunogenicitu a proto způsobil reakce znemožňující použití léčby pumpou v období před deset lety.

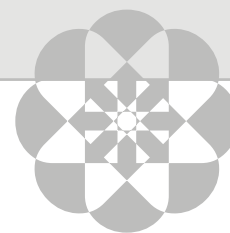
Literatura

- Clark, R. A., Chong, B., Mirchandani, N. et al. The vast majority of CLA+ T cells are resident in normal skin. *J Immunol* 176, 7: 4431–4439, 2006.
- Daubner, B., Groux-Keller, M., Hausmann, O. V. et al. Multiple drug hypersensitivity: normal Treg cell function but enhanced in vivo activation of drug-specific T cells. *Allergy* 67, 1: 58–66, 2012.
- Demoly, P., Viola, M., Rebelo Gomes, E., Romano, A. Epidemiology and causes of drug hypersensitivity. In: Pichler, W. J. (ed.) *Drug hypersensitivity*. Basel: Karger, 2007.
- Gex-Collet, C., Helbling, A., Pichler, W. J. Multiple drug hypersensitivity-proof of multiple drug hypersensitivity by patch and lymphocyte transformation tests. *J Investig Allergol Clin Immunol* 15, 4: 293–296, 2005.
- Pichler, W. J. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med* 139, 8: 683–693, 2003.
- Šterzl, I. Autoimunitní diabetes mellitus 1. typu. In: Šterzl, I. *Přehledná imunoendokrinologie*. Praha: Maxdorf, 2006.

*Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví)
konceptního rozvoje výzkumné organizace 00064203
(FN MOTOL).*

MUDr. Marek Honka
Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: marek.honka@lfmotol.cuni.cz

Dekompenzace diabetes mellitus jako příčina anemie akutních stavů



Michal Scheinost¹, Helena Pátková¹,
Kristýna Němejcová², Vendula Fajtlová¹,
Denisa Janíčková-Žďárská¹

¹Interní klinika, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

²Ústav patologie, 1. LF UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Souhrn:

Kazuistika představuje případ pacientky, která je příkladem pacientů s anemií chronických onemocnění s absencí nemoci, která by anemii vyvolala, jiné nežli akutně dekompenzovaný diabetes mellitus. Kazuistika poukazuje na možné kauzální spojení akutní dekompenzace diabetes mellitus a anemie akutních stavů.

Summary:

Decompensation of diabetes mellitus as a cause of anemia in acute illnesses

The case report presents a female patient as an example of patients with the anemia of chronic diseases who do not present with other conditions causing anemia except for acutely decompensated diabetes mellitus. The case report points out the possible causal relationship between the acute decompensation of the diabetes mellitus and the anemia in acute illnesses.

Scheinost, M., Pátková, H., Němejcová, K., Fajtlová, V., Janíčková-Žďárská, D. Dekompenzace diabetes mellitus jako příčina anemie akutních stavů. Kazuistiky v diabetologii 11, 4: 12–13, 2013.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus
- anemie chronických onemocnění
- anemie akutních stavů

Key words:

- diabetes mellitus
- anemia of chronic diseases
- anemia of acute illnesses

Úvod

Anemie chronických onemocnění byla poprvé popsána před 50 lety jako středně významná normocytární nebo mikrocytární anemie způsobená chronickým zánětlivým onemocněním. Dlouhodobě byla anemie chronických onemocnění spojována pouze s infekčními, nádorovými či zánětlivými chorobami. Následně se ale prokázalo, že anemii chronických onemocnění způsobuje i řada dalších stavů, jako diabetes mellitus, vážné trauma, akutní nebo chronická aktivace imunitního systému, pokročilý věk (Cash et Sears 1989). Navzdory studiím s prozánětlivými cytokiny a reaktanty akutní fáze, zejména s hepcidinem, není patogeneze anemie chronických onemocnění u těchto na první pohled nesourodých onemocnění dosud plně objasněna. V posledních deseti letech je popisována i akutní varianta anemie chronických onemocnění – anemie akutních stavů (Sihler et al. 2010). Jde o nejméně prozkoumanou skupinu, která je pozorována u akutního traumatu, infarktu myokardu, septického stavu. Naše kazuistika je příkladem pacientů, které občas hospitalizujeme na naší klinice, a poukazuje na možné kauzální spojení akutní dekompenzace diabetes mellitus a anemie akutních stavů.

Anemie chronických onemocnění

Anemie chronických onemocnění je biochemicky charakterizována normální nebo sníženou plazmatickou koncentrací

železa, nezvýšenou hodnotou transferinu, sníženou saturací transferinu, sníženou celkovou vazebnou kapacitou železa a sníženou retikulocytózou. Vyšetření kostní dřeně odhalí zvýšené železo v kostních makrofázích a snížené zastoupení sideroblastů v kostní dřeni.

Uvedené změny reflektují multifaktoriální příčinu anemie. Zánětlivé mikroprostředí způsobuje u anemie chronických onemocnění zkrácení životnosti erytrocytů, obleněnou krvetvorbu díky snížené produkci erythropoetinu a rezistenci kostní dřeně na erythropoetin. Zánětlivé cytokiny narušují diferenciaci a proliferaci buněk červené řady a způsobují přesun železa do retikulo-endotelového systému (Weiss et Goodnough 2005). Klíčovým regulátorem metabolismu železa u anemie chronických onemocnění byl určen reaktant akutní fáze – peptid hepcidin. Hecpidin negativně reguluje absorpci železa z tenkého střeva i uvolnění železa z makrofágů retikulo-endotelového systému (Ganz 2011). Zvýšená koncentrace hepcidinu a prohepcidinu byla prokázána u infekcí, malignit a zánětlivých onemocnění (Ganz et al. 2008; Hohaus et al. 2010). Hecpidin je zvýšen u přetížení železem a zánětu a naopak snížen u erythropoézy a deficitu železa (Pigeon et al. 2001). Infuze zánětlivého interleukinu 6 nebo lipopolysacharidu zdravým dobrovolníkům vedla ke zvýšení koncentrace hepcidinu a následně k poklesu sérového železa (Kemna et al. 2005; Wrighting et Andrews 2006).

Kazuistika

Na naši kliniku byla přijata 62letá pacientka s diabetes mellitus 2. typu pro dlouhodobě špatnou metabolickou kompenzací. Mimo diabetes mellitus se nemocná léčila pouze s arteriální hypertenzí, na kterou užívala fixní kombinaci perindopril/indapamid. Při přijetí pacientka negovala subjektivní obtíže, laboratorně byla přítomna hyperglykemie 30,6 mmol/l bez ketoacidózy a normocytární anemie s hemoglobinem 96 g/l. Ostatní laboratorní výsledky byly bez pozoruhodností.

Stran diabetes mellitus: tělesná hmotnost pacientky byla 83 kg, výška 161 cm, body mass index 32 kg/m².

Pacientka užívala metformin v dávce 1 000 mg/den a intenzifikovaný inzulínový režim humánním inzulínem o celkové denní dávce 30 jednotek – tedy 0,36 IU/kg. Na intenzifikovaný inzulínový režim byla pacientka převedena před měsícem z terapie premixovaným inzulínem pro neuspokojivou kompenzací. Pacientka byla ambulantním diabetologem vyzvána k selfmonitoringu a vedení si deníku diabetika, dle kterého se v posledním měsíci glykemie pohybovaly v průměru okolo 28 mmol/l. Pacientka si dávku inzulínu na základě měření neupravovala a k diabetologovi na kontrolu nedošla s odůvodněním, že k němu ztratila důvěru. Glykovaný hemoglobin při přijetí byl 138 mmol/mol (IFCC), hodnota lačného C-peptidu 2 019 pmol/l. Po navýšení celkové denní dávky inzulínu na 62 jednotek (0,75 IU/kg) a postupném zvýšení dávky metforminu na 2 550 mg došlo k uspokojivé kompenzací diabetes mellitus.

Stran normocytární anemie: podle přinesené zprávy nebyla nemocná přibližně dva měsíce před hospitalizací anemická. Anamnesticky nebyly přítomny klinické projevy svědčící pro krvácení, nebo přítomnost zánětlivého či nádorového onemocnění. Také fyzikální vyšetření bylo bez pozoruhodností. V krevním obraze byla přítomna normocytární anemie s retikulocyty na dolní hranici normy a normálním RDW (distribuční šíře erytrocytů). Biochemickým rozbohem byla zjištěna normální koncentrace sérového železa, snížená koncentrace transferinu, snížená saturace transferinu. Vyšetření solubilního transferinového receptoru t.č. laboratoř neprováděla. Vitamin B₁₂, kyselina listová a CRP byly v normě. Rozbor krevního obrazu a biochemie svědčil pro anemii chronických onemocnění. Při absenci chronického onemocnění pacientka absolvovala diagnostický program (ultrasonografie břicha, skiagram hrudníku, gynekologické vyšetření, gastrokopie, koloskopie a kapslová endoskopie), který nevedl ke zjištění onemocnění, které by způsobilo anemii. Pacientka byla 10 týdnů od dimise telefonicky dotázána na kontrolní vyšetření u praktického lékaře. Podle nemocné byl krevní obraz v normě. Kontrolní nález na naší klinice pacientka odmítla.

Diskuse a závěr

Absence jiného onemocnění způsobujícího anemii svědčí pro anemii chronických onemocnění a krátké časové období, ve kterém anemie u pacientky vznikla, svědčí pro anemii akutních stavů.

Diabetes mellitus byl prokázán jako příčina anemie chronických onemocnění. V literatuře však protrahovaná hyperglykemie není jako příčina akutně vzniklé anemie popsána.

Hyperglykemie aktivuje prozánětlivý transkripční faktor – nukleární faktor kappa B (NF-κB), který zvyšuje tvorbu zánětlivých cytokinů (TNF-α, IL-1β, IL-6, MCP-1) a zprostředkuje mnoho komplikací diabetes mellitus (Shanmugam et al. 2003; Devaraj et al. 2007). Zánětlivé prostředí zvyšuje expresi hepcidinu, který má zásadní úlohu v patogenezi anemie chronických onemocnění. U diabetiků s anemií byla prokázána zvýšená koncentrace mRNA hepcidinu vedoucí k narušení metabolismu železa (Andrews et al. 2012). Potvrzení hypotézy, že protrahovaná hyperglykemie vede k akutní anemii, by mohly přinést studie zkoumající koncentraci hepcidinu u pacientů s těžkou akutní dekompenzací diabetes mellitus.

Vysvětlivky

NF-κB – nukleární faktor kappa B

TNF-α – tumor necrosis faktor alfa

IL – interleukin

MCP 1 – monocyto-makrofágový chemotaktický protein-1

Literatura

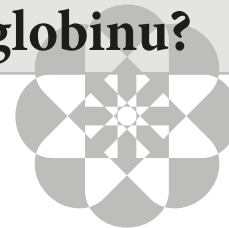
- Andrews, M., Arredondo, M. Ferritin levels and hepcidin mRNA expression in peripheral mononuclear cells from anemic type 2 diabetic patients. *Biol Trace Elem Res* 149, 1: 1–4, 2012.
- Cash, J. M., Sears, D. A. The anemia of chronic disease: spectrum of associated diseases in a series of unselected hospitalized patients. *Am J Med* 87, 6: 638–644, 1989.
- Devaraj, S., Cheung, A. T., Jialal, I. et al. Evidence of increased inflammation and microcirculatory abnormalities in patients with type 1 diabetes and their role in microvascular complications. *Diabetes* 56, 11: 2790–2796, 2007.
- Ganz, T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood* 117, 17: 4425–4433, 2011.
- Ganz, T., Olbina, G., Girelli, D. et al. Immunoassay for human serum hepcidin. *Blood* 112, 10: 4292–4297, 2008.
- Hohaus, S., Massini, G., Giachelia, M. et al. Anemia in Hodgkin's lymphoma: the role of interleukin-6 and hepcidin. *J Clin Oncol* 28, 15: 2538–2543, 2010.
- Kemna, E., Pickkers, P., Nemeth, E. et al. Time-course analysis of hepcidin, serum iron, and plasma cytokine levels in humans injected with LPS. *Blood* 106, 5: 1864–1866, 2005.
- Pigeon, C., Ilyin, G., Courselaud, B. et al. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *J Biol Chem* 276, 11: 7811–7819, 2001.
- Shanmugam, N., Reddy, M., Guha, M., Natarajan, R. High glucose-induced expression of proinflammatory cytokine and chemokine genes in monocytic cells. *Diabetes* 52, 5: 1256–1264, 2003.
- Sihler, K. C., Raghavendran, K., Westerman, M. et al. Hepcidin in trauma: linking injury, inflammation, and anemia. *J Trauma* 69, 4: 831–837, 2010.
- Weiss, G., Goodnough, L. T. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 352, 10: 1011–1023, 2005.
- Wrighting, D. W., Andrews, N. C. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. *Blood* 108, 9: 3204–3209, 2006.

MUDr. Michal Scheinost
Interní klinika, 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 00 Praha 5
e-mail: M.Scheinost@seznam.cz

Ukončení kazuistiky v přímém přenosu: jaký je účinek metforminu na snížení glykovaného hemoglobinu?

Milan Kvapil

Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha



Kazuistiky mívají charakter sdělení o výjimečnosti, jedinečné situaci, která není obvyklá, a která může být zdrojem poučení pro uvážlivého klinika. Pestrost situací v klinické medicíně se pouze obtížně vtěšňuje do škatulek statistických hodnocení, a naopak, průměrné hodnoty, směrodatné odchylky a mediány včetně statistické významnosti někdy nedovedou dát jasnou radu, jak u jedinečného pacienta postupovat. Medicína využívá metody indukce i dedukce, kazuistiky jsou pak nabídkou skvělé ukázky, jak vlastně „vědecká medicína“ funguje v praxi. V tomto duchu je také připravena předkládaná kazuistika, je svou typičností vlastně specifická. Je výzvou k diskusi, zdali takto dobrý výsledek je vždy normou, či pouze ojedinělým efektem bazální a standardní léčby diabetu 2. typu.

Na základě důkazů z klinických studií je považován metformin za lék první volby pro terapii diabetes mellitus 2. typu. Je prokazatelně účinný ve smyslu zlepšení kompenzace diabetu, snižuje kardiovaskulární riziko a snižuje riziko vzniku maligních onemocnění. Metaanalýzy dokládají, že průměrné snížení glykovaného hemoglobinu při léčbě metforminem se pohybuje okolo 1 % v absolutním vyjádření.

Kazuistika je třetím pokračování klinického případu, který byl uveřejněn v minulých vydáních časopisu *Kazuistiky v diabetologii*.

Popis případu

45letý pacient byl dne 21. ledna 2013 odeslán do diabetologické ambulance Interní kliniky FN v Motole a 2. LF UK pro recentní záchyt diabetes mellitus s aktuální glykemií 15,8 mmol/l.

Pacient sebou nesl zátěž rodinné dispozice, babička z otcovy strany a její bratři zemřeli na ischemickou chorobu srdeční, otec pacienta zemřel časně na recidivu infarktu myokardu. Z důvodu rodinné zátěže byl pacient v roce 1991 vyšetřen na Interní klinice FN v Motole a 2. LF UK. V té době mu bylo 33 let. Klinický nálezný nevykazoval žádné patologie, nicméně celkový cholesterol byl 6,6 mmol/l, triacylglyceroly 2,8 mmol/l a HDL-cholesterol 1,0 mmol/l. Pacientovi byla doporučena dieta a redukce hmotnosti. Protože životospráva nepřinesla žádný významný efekt (celkový cholesterol 6,7 mmol/l, triacylglyceroly 3,0 mmol/l), byla pro kombinovaný typ hyperlipoproteinemie indikována terapie fibráty (fenofibrát 300 mg denně). Kombinovaná intervence životosprávou a fenofibrátem vedla ke zlepšení laboratorních nálezů, v roce 1992 byl celkový cholesterol 4,8 mmol/l, HDL-cholesterol 1,6 mmol/l a triacylglyceroly 1,24 mmol/l. Během následujících let docházel pacient na kontroly intermitentně, terapii užíval také intermitentně, po celou dobu kolísaly hodnoty lipidů, ale glykemie zůstávala v normě.

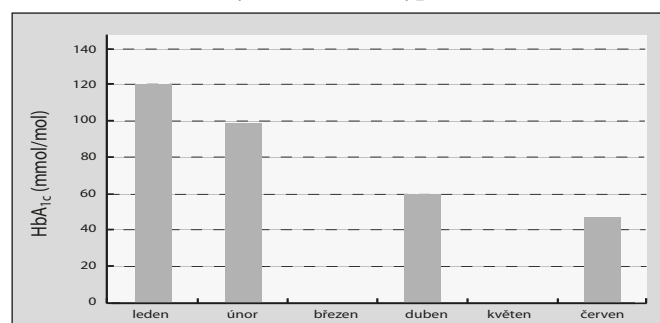
V roce 2006 bylo provedeno vyšetření periferních tepen, tloušťka intimy a medie byla v rozmezí 0,8–0,9 mm. Protože u pacienta došlo k dalšímu zhoršení lipidů a LDL-cholesterol se zvýšil na hodnotu 4,59 mmol/l, byl převeden na kombinovanou léčbu fenofibrát 400 mg denně a atorvastatin 10 mg denně. Po této terapii se snížil LDL-cholesterol na 4,0 mmol/l, dále byl navýšen atorvastatin na 40 mg. Pacient však přestal docházet na kontroly.

Při první vyšetření po diagnóze diabetes mellitus (24. ledna 2013) byl klinický nálezný bez patologických odchylek, výška 182 cm, hmotnost 102 kg, krevní tlak 157/99 mmHg. Anamnesticky udával pacient redukcii hmotnosti o 10 kg za poslední rok, přes vyšší známou glykemii nepozoroval polyurii ani polydipsii. V laboratorním nálezu glykemie 17,3 mmol/l, glykovaný hemoglobin 121 mmol/mol, C-peptid 1 232 pmol/l, GMT 2,27 μ kat/l, ostatní transaminázy v normě, poměr albumin/kreatinin v moči 0,91 mg/mmol, celkový cholesterol 7,3 mmol/l, LDL-cholesterol 4,14 mmol/l, HDL-cholesterol 0,97 mmol/l, triacylglyceroly 6,06 mmol/l, TSH v normě. Hodnoty lipidů byly ovlivněny několik dní užíváním atorvastatinem v dávce 20 mg denně, který předepsal praktický lékař.

Pacient byl motivován, podstoupil základní obecnou edukaci, podrobnou edukaci v dietních opatřeních, byl mu předepsán metformin (Glucophage XR) v základní dávce 500 mg denně, s postupným navyšováním vždy v intervalu 4 dnů a se zohledněním tolerance. Za týden klesla glykemie na 14,2 mmol/l, hmotnost na 101 kg, krevní tlak se snížil na 148/87 mmHg. Po dalším týdnu, již při dávce 2 g metforminu (2x2 tablety Glucophage XR), která byla velmi dobře tolerována, bez jakýchkoliv nežádoucích účinků, byl pacient stále asymptomatický, glykemie se snížila na 9,2 mmol/l, tělesná hmotnost klesla na 99 kg.

Mimo intenzivní edukace byl pacient odeslán na vyšetření očního pozadí (nálezný odpovídající věku, bez diabetických

Obr. č. 1: Vývoj glykovaného hemoglobinu během prvních šesti měsíců od záchytu diabetu 2. typu



Obrázek: archiv autora

změn), vyšetření periferních tepen (ultrazvukové vyšetření: bez nálezu atheromů, bez stenóz).

13. února 2013 byl opět na kontrole, subjektivně byl pacient bez jakýchkoliv potíží, tělesná hmotnost 98 kg, dávka metformin stejná (2 g denně), aktuální glykemie 9,1 mmol/l. Byl proveden odběr krve, pacient pozván na kontrolu za týden. Výsledky byly následující: glykovaný hemoglobin 9,9 mmol/mol, glykemie nalačno 9,2 mmol/l, triacylglyceroly 1,98 mmol/l, celkový cholesterol 3,3 mmol/l, HDL-cholesterol 0,85 mmol/l a LDL-cholesterol 1,63 mmol/l.

Další kontrola se uskutečnila dne 10. dubna 2013. Při této kontrole byl pacient bez potíží. Tělesná hmotnost se zvýšila na 100 kg, krevní tlak 140/83 mmHg, aktuální glykemie po snídání byla 7,5 mmol/l, glykemie nalačno měřené doma glukometrem kolísaly mezi 6–7 mmol/l. Glykovaný hemoglobin z odběru při této kontrole byl 60 mmol/mol. Další kontrola se uskutečnila dne 10. května 2013. Pacient subjektivně bez potíží, tělesná hmotnost 101 kg. Po vyhodnocení klinického stavu a ve vztahu k celkovému poklesu glykovaného hemoglobinu o 61 mmol/mol (!!!) bylo možné předpokládat, že i na plné dávce metforminu nebude dosaženo nejpřísnější požadované kompenzace pacienta (mladý muž bez komplikací, za cílovou hodnotu v souladu s doporučení ČDS je nutné považovat glykovaný hemoglobin nižší než 45 mmol/mol), bylo rozhodnuto o kombinované léčbě. K terapii byl přidán sitagliptin (Januvia) v dávce 100 mg jednou denně.

Poslední kontrola proběhla 25. června 2013. Subjektivně bez potíží, hmotnost 99 kg (snížení o 1 kg proti minulé kontrole), glykovaný hemoglobin 47 mmol/mol.

Diskuse

Předkládaná kazuistika ukazuje, že metformin užitý v podobě galenické formy s pozvolným uvolňováním (XR) v postupně se zvyšující dávce u nemocných s recentním záchytem diabetes mellitus má potenciál podstatně většího účinku, než je průměrně udáváný. Tato skutečnost připomíná, že terapie diabetes mellitus 2. typu by měla reflektovat skutečnost, že každý pacient je svým způsobem individuální, a že s využitím stávajících možností terapie lze dosáhnout lepších, než pouze průměrných výsledků. Současně ukazuje velmi dobrý efekt včasné volené kombinované terapie metformin/sitagliptin.

Na základě dlouhodobých zkušeností s užíváním metforminu je průkazné, že z hlediska snížení glykemie, resp. zlepšení kompenzace diabetiků 2. typu je metformin v monoterapii stejně efektivní, jako sulfonylurea, glinidy, glitazony, je podstatně účinnější proti placebo i pouhé dietě. Metaanalýza všech placebem kontrolovaných klinických studií ukázala, že průměrný pokles HbA_{1c} po metforminu je 0,9 %. Účinnost metforminu není závislá na věku, pohlaví, rase, hmotnosti, inzulinemii, ani na délce trvání diabetu. Zřetelné snížení glykemie se dostavuje po několika dnech, maxima dosahuje efekt po několika týdnech.

Klinický efekt na snížení glykemie je závislý na dávce, terapii metforminem se tak dá titrovat, lze najít individuálně nejvýhodnější dávku pro každého nemocného. V souvislosti s objevením synergického účinku metforminu se sitagliptinem

bylo prokázáno, že metformin zvyšuje hladinu endogenního GLP-1, což jej činí ideálním lékem do kombinace s gliptiny.

V druhém díle „kazuistiky na pokračování“ jsem položil otázku, na něž bylo možno odpovědět cestou stránek www.dm2t.cz. Nebyl to test znalostí, spíše pokus nabídnout porovnání vašich zkušeností s vývojem reálného případu. Odpovědělo několik desítek čtenářů. Před nasazením metforminu je třeba znát hodnotu kreatininu v séru, nebo ještě lépe, vypočtenou hodnotu glomerulární filtrace (kreatinin u tohoto pacienta byl 70 μmol/l). A na druhou otázku (zda již zvolit kombinaci terapií) není správná odpověď, v tomto konkrétním případě z výše uvedených důvodů padla volba na kombinaci. Výsledek je nanejvýš uspokojivý, pokles glykovaného hemoglobinu za několik týdnů léčby sitagliptinem o 13 mmol/mol je více, než jsou průměry v metaanalýzách.

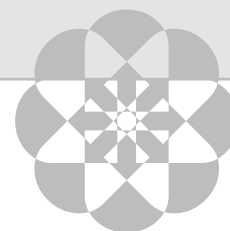
Závěr pokračování kazuistiky je ideálním místem pro zopakování již napsaného – adherence nemocných k léčbě není ideální, diabetes mellitus 2. typu je zprvu asymptomatická nemoc, metformin je účinný lék první volby u diabetu 2. typu. Skvělý výsledek životosprávy a metforminu je téměř unikátní (pokles glykovaného hemoglobinu o 61 mmol/mol), konečný výsledek terapie v kombinaci metformin se sitagliptinem posouvá kompenzaci pacienta do oblasti, která je základním předpokladem prevence pozdních komplikací.

Literatura

- Donnan, P. T., MacDonald, T. M., Morris, A. D. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with Type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetic Medicine* 19, 4: 279–284, 2002.
- Holman, R. R., Paul, S. K., Bethel, M. A. et al. 10-year follow up of intensive glucose control in Type 2 diabetes. *N Engl J Med* 359, 15: 1577–1589, 2008.
- Howlett, H. C., Bailey, C. J. A risk-benefit assessment of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Drug Safety* 20, 6: 489–503, 1999.
- Charbonnel, B., Karasik, A., Liu, J. et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with Type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes care* 29, 12: 2638–2643, 2006.
- James, A. P., Watts, G. F., Mamo, J. C. The effect of metformin and rosiglitazone on postprandial lipid metabolism in obese insulin-resistant subjects. *Diabetes Obes Metab* 7, 4: 381–389, 2005.
- Johansen, K. Efficacy of metformin in the treatment of NIDDM. Meta-analysis. *Diabetes Care* 2, 21: 33–37, 1999.
- Kirpichnikov, D., McFarlane, S. I., Sowers, J. R. Metformin: An Update. *Ann Intern Med* 137, 1: 25–33, 2002.
- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowles, S. E. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346, 6: 393–403, 2002.
- Melikian, C., White, T. J., Vanderplas, A. et al. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixed-dose combination therapy. *Clin Ther* 24, 3: 460–467, 2002.
- UK Prospective diabetes study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352, 9131: 854–866, 1998.
- UK Prospective diabetes study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352, 9131: 837–853, 1998.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Interní klinika, 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: Milan.Kvapil@fnmotol.cz

Přidání repaglinidu k metforminu – úspěšný krok k dosažení adekvátní kompenzace diabetes mellitus 2. typu



Pavel Tománek

Diabetologická ambulance, Poliklinika Therápon 98, a.s., Kopřivnice

Souhrn:

Uvedená kazuistika dokládá účinnost repaglinidu nasazeného u pacientky s nedostatečnou odezvou na terapii metforminem – vzhledem k vysoké postprandiální glykemii volba této účinné látky se jevila vhodnější než nasazení zvykle používaných derivátů sulfonylurey. Tyto sice svým dávkováním většinou 1–2x denně jsou pro pacienty „uživatelsky pohodlné“, nicméně svým mechanismem působení nedokážou potlačit mnohdy neočekávaný vzestup postprandiální glykemie. Medikace repaglinidu 3x denně před hlavními jídly zajistila v průběhu několika měsíců adekvátní kompenzaci diabetes mellitus (DM) 2. typu nejen krátkodobou, ale i dlouhodobou, a nezpůsobila hypoglykemické epizody ovlivňující compliance pacientů k terapii PAD.

Summary:

The addition of repaglinide to metformin – the successful step to achieve an adequate compensation of the type 2 diabetes mellitus

The presented case report supports the efficacy of the treatment with repaglinide that was initiated in a patient with inadequate response to the treatment with metformin – due to a high level of postprandial glucose the choice of this agent appeared to be more suitable than the initiation of the treatment with usually used derivatives of sulphonylurea. For the patients the usual dosing interval of these agents once or twice daily is “user friendly”, but their mechanism of action cannot suppress a frequent unexpected increase of postprandial glucose. The dosing of repaglinide three times a day before main meals guaranteed an adequate short-time and a long-time compensation of the type 2 diabetes mellitus during several months and it didn't cause any hypoglycemic episodes that usually affect the patients' compliance with oral antidiabetic agents.

Tománek, P. Přidání repaglinidu k metforminu – úspěšný krok k dosažení adekvátní kompenzace diabetes mellitus 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 11, 4: 16–18, 2013.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 2. typu
- kombináční terapie
- metformin
- repaglinid

Key words:

- type 2 diabetes mellitus
- combined therapy
- metformin
- repaglinide

Úvod

Při terapii diabetes mellitus 2. typu je cílem našeho terapeutického snažení ovlivnit oba základní patofyziologické mechanismy – vystupňovanou inzulínovou rezistenci a insuficientní inzulínovou sekreci. Třebaže základním stavebním kamenem terapie zůstává změna životního stylu ve smyslu úpravy stravovacích zvyklostí (s důrazem na omezení kalorické hodnoty potravin a nápojů a pravidelný příjem stravy) a navýšení pohybové aktivity, je nyní za lék první volby považován metformin. Dle guidelines schválených v roce 2012 jsou možnosti volby další terapie při jeho nedostatečném efektu velmi pestré a závislé na individualitě pacienta a jistě i erudici diabetologa. Kromě inzulínových senzitizerů, mezi které je řazen také zmíněný metformin, je možné využít i skupinu inzulínových sekretagog

(deriváty sulfonylurey a glinidy) a relativně novou skupinu inkretinových mimetik (GLP-1 agonisté a inhibitory DPP-4). V České republice budou od roku 2014 k dispozici také glifloziny, které inhibicí SGLT-2 receptorů navozují cílenou glykosurii vedoucí k snížení nejen glykemie, ale současně i krevního tlaku a hmotnosti pacienta, navíc je umožněno u nedostatečně kompenzovaných pacientů zavést časnou inzulínoterapii jak konvenční, tak intenzifikovanou, pokud to jeho stav vyžaduje.

Kazuistika

62letá pacientka (po totální endoprotéze pravé kyčle a léčená pouze pro hypertenzi lisinopilem 5 mg/den) s tělesnou hmotností 104 kg (BMI 36 kg/m²) byla odeslána

k dispenzarizaci ošetřujícím lékařem v květnu 2013. Od ošetřujícího lékaře měla od února 2012, kdy jí byl diagnostikován DM 2. typu, předepsán metformin v dávce 500 mg 2x denně. Po zjištění glykemie nalačno 18,0 mmol/l (glykovaný hemoglobin 123,4 mmol/mol) u ošetřujícího lékaře byla pacientka vyšetřena také v diabetologické ambulanci. Po potvrzení subkompensace diabetu glykemií 15,2 mmol/l po snídani (krajíc chleba s máslem) a úvodním pohovoru jí bylo v diabetologické ambulanci aplikováno 18 IU premixovaného humánního inzulínu 30/70 subkutánně. Po edukaci o nutnosti navodit správné stravovací návyky (jíst pravidelně, omezit množství pečiva a začít provádět aktivitu přiměřenou jejímu věku) jí byl navýšen metformin 500 mg na dávkování 3x denně a nově do kombinace přidán repaglinid v dávce 3x 2 mg před hlavními jídly, a to 30 minut před začátkem konzumace.

Po týdnu se pacientka dostavila ke kontrolnímu vyšetření – glykemie nalačno (FPG) byla 8,5 mmol/l a postprandiální (PPG) 11,4 mmol/l (žitný chléb 1 ks a 50 gramů kuřecí šunky), přičemž glykovaný hemoglobin činil 106 mmol/mol a hodnota C-peptidu byla 1 340 pmol/l. Z dalších výsledků vyšetření krve a moči vybírám nepřítomnost glykosurie a mikroalbuminurie, lehkou elevaci AST + ALT, v lipidogramu navýšení jak cholesterolu (celkový cholesterol 5,90 mmol/l, LDL-cholesterol 3,82 mmol/l), tak TG (1,73 mmol/l), hormony štítni-

ce byly v normě a v krevním obraze polycytemie (Hb 181 g/l a Htk 0,523) zřejmě související s hypohydratací. Je s podivem, že u pacientky absentovaly polyurie a polydipsie – tudíž při kontrole nemohla posoudit vylepšení této symptomatologie a udávala pouze mírné zhoršení visu v rámci změny osmotických poměrů v očních čočkách. Terapie byla ponechána ve stejných dávkách (repaglinid 3x 2 mg a metformin 3x 500 mg) a pacientka byla pozvána opět za tři týdny, kdy glykemie nalačno činila 9,8 mmol/l a postprandiální 10,8 mmol/l (opět žitný chléb se šunkou). Potíže s kvalitou vidění vymizely, pacientka se cítila subjektivně velmi dobře a udávala adekvátní adherenci k dietním opatřením, k níž patřil i fakt, že přestala vařit pro vnuky (tím také ochutnávat nevhodnou stravu) a soustředila se na konzumaci potravin doporučených při první návštěvě v diabetologické ambulanci, současně začala chodit na pravidelné každodenní procházky.

Při další kontrole v srpnu 2013 pacientka udávala tělesnou hmotnost o 2 kg nižší než při prvním kontaktu a měla glykémii nalačno 9,6 mmol/l (z důvodu přiznaného večerního dietního excessu den před kontrolou), postprandiální glykemie po obloženém chlebičku (!) však činila 7,7 mmol/l. Pacientka byla reedukována o diabetické dietě o obsahu 200 gramů/den a při ponechání stávající dávky repaglinidu jí byl navýšen metformin na 3x 850 mg/den, neboť jej tolerovala bez problémů

a netrpěla dyspepsiemi. Zatím poslední kontrola byla naplánována na začátek října 2013 a při ní bylo dosaženo těchto výsledků – FPG 7,4 mmol/l, PPG 8,3 mmol/l (sójový rohlík + 50 gramů tvrdého sýru), glykovaný hemoglobin 46 mmol/mol a C-peptid 1 321 pmol/l. Pacientka také absolvovala oční vyšetření, které neprokázalo diabetické změny na očním pozadí a diagnostikovány byly pouze bilaterální *opacitates lentis*. Pacientka přiznala ukáznění se ve stravování a opět zaznamenala váhový úbytek, i když pouze jeden kilogram a navýšení dávky metforminu tolerovala bez nežádoucích účinků. Z uvedených výsledků plyne, že nebylo nutné medikaci jakkoliv upravovat a pacientka byla pozvána na následnou kontrolu již ve standardním tříměsíčním intervalu.

Diskuse

U výše uvedené pacientky se nabízelo několik cest, které bylo možné zvolit ke kýženému cíli – tedy k doporučeným parametrům kompenzace DM 2. typu. Metformin již byl v terapii zaveden a následný medikament do kombinace měl mít takovou intenzitu stimulace sekrece inzulínu z beta-buněk pankreatu, aby vzestup postprandiální glykemie nebyl výrazný a variabilita glykemií tedy nebyla nijak extrémní. Proč byl zvolen repaglinid místo terapie deriváty sulfonylurey, moderní inkretinové terapie nebo dokonce časně inzulinoterapie? Pacientka měla dle hodnoty C-peptidu dostatečnou sekreční rezervu pankreatu, a proto bylo snahou tuto rezervu využít právě působením repaglinidu, který se sice váže na stejný receptor jako deriváty sulfonylurey (SU), ale na jiné místo tohoto receptoru. Tato vazba je navíc reverzibilní a také kratší než u derivátů SU, což umožňuje snadnější zotavení beta-buňky. Nepopíratelnou výhodou repaglinidu je rychlejší uvolnění inzulínu než po stimulaci deriváty SU – sekrece inzulínu začíná už po 30 minutách a odeznívá po 4 hodinách, což také vede k nižšímu riziku

hypoglykemie než u derivátů sulfonylurey s dlouhodobějším efektem působení.

Závěr

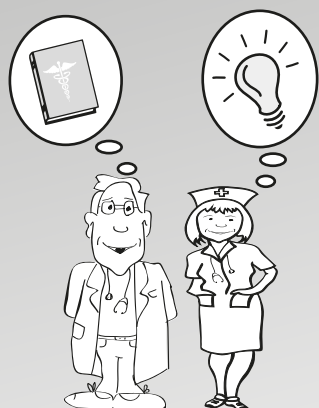
Tato kazuistika dokazuje, že repaglinid je možné považovat za vhodné antidiabetikum druhé volby u indikovaných pacientů, neboť je schopen příznivě ovlivnit jeden z patofyziologických mechanismů DM 2. typu, a to nedostatečnou inzulinosekreci. Zvláště výhodná se jeví jeho kombinace s metforminem, který snižuje inzulinorezistenci a tak mnozí pacienti díky těmto antidiabetikům vzájemně potencujícím svůj vliv nejen na FPG a PPG, ale i na glykovaný hemoglobin, jsou zcela adekvátně kompenzováni, s menším rizikem vzniku diabetickým komplikací a také s nižším rizikem hypoglykemií. Repaglinid je léčbou moderní, účinnou a šetrnou a navíc umožňuje i flexibilitu dávkování (vynechání tablety při absenci jídla) – byla by tedy škoda, kdyby tento medikament zůstal mimo pozornost zájmu diabetologů a nedostál zasloužené pozornosti.

Literatura

- Kvapil, M. Nová diabetologie. Praha: Medical Tribune, 2012.
 Perušičová, J. et al. Diabetes mellitus 2. typu. Semily: GEUM, 2011.
 Haluzík, M. et al. Praktická léčba diabetu. Praha: Mladá fronta, 2009.

MUDr. Pavel Tománek
 Diabetologická ambulance
 Poliklinika Therápon 98, a.s.
 Štefánikova 1301
 742 21 Kopřivnice

e-mail: tomanek.pavel@therapon98.cz



**Máte v hlavě, nebo již
na papíru nápad na
novou knihu?**

Svěřte nám ji a my ji vydáme.

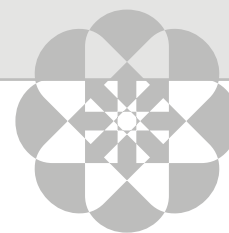
Zajistíme realizaci Vaší knihy od úvodního projektu, přes redakční práci, recenzi, grafické zpracování, tisk a distribuci knihy.

**Preferujeme individuální přístup
ke každé publikaci.**

Pro více informací kontaktujte
přímo šéfredaktora nakladatelství:

Mgr. Karel Vízner
 Nakladatelství GEUM
 Nádražní 66, 51301, Semily
geum@geum.org
 tel.: 721 639 079

Léčba diabetika 2. typu monoterapií repaglinidem (Dibetix)



Jana Pecová

Diabetologické a edukační centrum, II. interní klinika, FN u sv. Anny, Brno

Souhrn:

Kazuistika popisuje možnost použití repaglinidu (Dibetix) v léčbě diabetes mellitus 2. typu. Repaglinidem je léčen pacient s 8 let trvajícím diabetem a přítomnou chronickou renální insuficiencí, s poklesem glomerulární filtrace na 0,76 ml/s/1,73 m².

Summary:

Treatment of diabetic patient by repaglinide (Dibetix) monotherapy

The presented case documents possibility of use repaglinide (Dibetix) in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Our patient is a 70-years-old man with diabetes type 2 (8 year duration of diabetes) with chronic renal impairment (decrease of glomerular filtration at 0,76 ml/s/1,73 m²).

Pecová, J. Léčba diabetika 2. typu monoterapií repaglinidem (Dibetix). Kazuistiky v diabetologii 11, 4: 19–20, 2013.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 2. typu
- nefropatie
- metformin
- repaglinid

Key words:

- diabetes mellitus type 2
- nephropathy
- metformine
- repaglinide

Kazuistika

Pacient ve věku 70 let je sledován pro diabetes mellitus 2. typu od roku 2005. Dále je léčen od roku 1999 pro hypertenzi. V mládí byl sledován pro vředovou chorobu gastroduodena a operován pro tříselnou kýlu. Pacient je nekuřák, abstinents, dříve pracoval jako revizní technik.

Otec pacienta zemřel v 65 letech na cévní mozkovou příhodu (CMP), matka zemřela v 78 letech na plicní embolii, sestra v 17 letech náhlou smrtí.

Diabetes byl diagnostikován, jak z výše uvedeného vyplývá, před 8 lety, a sice u praktického lékaře. Byla zjištěna glykemie nalačno 7,2 mmol/l, glykovaný hemoglobin 5,3 %, C-peptid 1,5 µg/l, jaterní testy v normě, kreatinin 109 µmol/l, celkový cholesterol 5,3 mmol/l, LDL-cholesterol 2,8 mmol/l, triacylglyceroly 1,7 mmol/l, krevní obraz v normě. Pacient byl kardiopulmonálně kompenzován, krevní tlak (TK) 135/85 mmHg, tělesná hmotnost 97 kg, BMI 29 kg/m². Na EKG byl popisován sinusový rytmus, bez arytmií či ischemie.

Nebyly shledány kontraindikace pro zahájení léčby diabetu metforminem a tato zahájena v dávce 500 mg 0-0-1. Byla provedena edukace v režimových a dietních pravidlech. Hypertenze je léčena kombinací terapií losartan (Lozap 50 mg) 2x1, amlodipin (Zorem 10 mg) 1-0-0, acebutolol (Sectral 400 mg) 0-0-1/2. Pacient je dále léčen kyselinou acetylsalicylovou (Anopyrin 100 mg) 0-1-0 a atorvastatinem (Sortis 10 mg) 0-0-1.

Po dobu sledování nebyla zachycena na očním pozadí diabetická retinopatie, neprokázána polyneuropatie, mikroalbuminurie je negativní.

Léčba metforminem byla postupně od roku 2005 do roku 2010 titrována, od roku 2010 byla dávka metforminu stabilní 1 700 mg/den, s hodnotami glykovaného hemoglobinu mezi 52–59 mmol/mol.

V roce 2012 při komplexním vyšetření byly zjištěny na EKG symetrické negativní T vlny ve svodech III a aVF. Pacient ale neudával bolesti na hrudi ani dušnost, oběhově kompenzován. Ergometrií nedošlo k vyvolání ischemie. Bylo provedeno koronarografické vyšetření s nálezem 80% stenózy střední části *ramus interventricularis anterior* (RIA) a 90% postižení gracilního *ramus diagonalis 2* (RD2). Nález byl zhodnocen jako nekritické postižení koronárních tepen a to i s ohledem na předchozí výsledek ergometrie, ejekční frakce 65 %, bez poruchy kinetiky. Na magnetické rezonanci srdce popisována malá jizva dolní stěny. Pacientovi doporučeny pravidelné kontroly na kardiologii s kontrolami zátěžovými testy. V léčbě byl místo atorvastatinu (Sortis) nasazen rosuvastatin (Rosucard 20 mg) 1x denně. Ostatní medikace zůstala beze změn.

Při kontrolních laboratorních odběrech v prosinci 2012 byl nově zachycen vzestup urey na 11,1 mmol/l, kreatininu na 135 µmol/l, glomerulární filtrace 0,76 ml/s/1,73m², kyselina močová 580 µmol/l, celkový cholesterol 3,1 mmol/l, triacylglyceroly 0,99 mmol/l, HDL-cholesterol 1,21 mmol/l, LDL-cholesterol 1,51 mmol/l, jaterní testy v normě, krevní obraz v normě, C-peptid 1,4 µg/l, glykovaný hemoglobin 61 mmol/mol.

Vzhledem k zjištěné elevaci N-látek a poklesu glomerulární filtrace byl v lednu 2013 proveden kontrolní biochemický screening. Dusíkaté látky byly nadále zvýšené. Při ultrazvukovém vyšetření bylo zjištěno mírné zmenšení ledvin s nerovnou

konturou a redukcí korové vrstvy pravděpodobně v rámci hypertenzní nefrosklerózy. Kultivační vyšetření moče bylo sterility, mikroalbuminurie negativní.

S ohledem na nově zjištěnou nefropatii a retenci N-látek bylo nezbytné přehodnotit léčbu diabetu. Metformin byl vysazen a na základě selfmonitoringu glykemií: glykemie nalačno do 7,3 mmol/l, postprandiální glykemie do 13,9 mmol/l byla zahájena léčba repaglinidem (Dibetix 1 mg) v dávce 3x1 mg s užíváním léku před hlavními jídly.

Kontrolní glykovaný hemoglobin po třech měsících od zahájení terapie byl 56 mmol/mol, po šesti měsících 58 mmol/mol, glykemický profil preprandiální do 7,1 mmol/l, postprandiální do 11,2 mmol/l. U pacienta se nevyskytla hypoglykemie, tělesná hmotnost zůstává stabilizovaná. Repaglinid (Dibetix) je pacientem po 11 měsících léčby dobře tolerován a léčba v monoterapii pokračuje.

Diskuse

Medikamentózní léčbu diabetu 2. typu zahajujeme zpravidla metforminem. V případech, kdy je metformin kontraindikován nebo netolerován pacientem pro gastrointestinální dyskomfort, je třeba podat jiné antidiabetikum.

Rozhodnutí o optimálním výběru z dalších antidiabetik a dávkovací schéma by v dnešní široké škále antidiabetik mělo být podepřeno erudicí lékaře, znalostmi o heterogenitě diabetu a praktickými zkušenostmi ve farmakoterapii diabetu včetně odhadu rizika možné hypoglykemie u jednotlivých pacientů. Doporučuje se, aby léčba byla individualizovaná, s přihlédnutím ke komorbiditám, k věku pacienta, délce trvání diabetu, BMI, compliance pacienta k léčbě.

Z dosavadních studií nebylo přesvědčivě prokázáno, že některé z antidiabetik by bylo z hlediska dlouhodobých mikro- či makrovaskulárních komplikací jednoznačně lepší nebo horší než jiné. Rozhodujícím faktorem při výběru antidiabetika se mohou stát navíc limitace způsobené přítomností přidružených onemocnění a logicky vzniklé kontraindikace, často také rezervovaný přístup pacienta k zahájení inzulino terapie.

Kazuistika dokumentuje případ, kdy bylo nutno z důvodů vyšších hodnot dusíkatých látek převést pacienta z léčby metforminem na jiné antidiabetikum. V tomto případě se musí jednat o preparát, který nebude eliminován ledvinami, nepovede k možné retenci tekutin, ovlivní především postprandiální glykemie, může být titrován od bezpečných nižších dávek.

Z těchto důvodů byla zahájena léčba nesulfonylureovým sekretagogem repaglinidem (Dibetix). Vylučování repaglini-

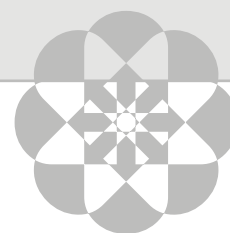
du není ovlivněno funkcí ledvin, proto je možno ho použít u nemocných v renální insuficienci, tak jak je popsáno v této kazuistice. Repaglinid (Dibetix) má krátký poločas působení, podává se před každým hlavním jídlem, tj. 3x denně, uplatňuje se především jako regulátor prandiální glykemie. Pokud pacient jídlo vynechá, pak vynechá i lék. Repaglinid (Dibetix) má nízké riziko hypoglykemie a menší hmotnostní přírůstky ve srovnání se sulfonylureou. Je dobře snášen, bezpečnost z pohledu možných nežádoucích účinků včetně neovlivňování jaterních testů, kreatininu, krevního obrazu a laktátu prověřila již léta, po která je lék v praxi využíván.

Literatura

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2010. Diabetes Care 33, Suppl. 1: S11–S61, 2010.
- Bouček, P. Diabetická nefropatie. Praha: Maxdorf, 2011.
- Cífková, R., Býma, S., Češka, R. et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. CorVasa 47, suppl. 9: 3–14, 2005.
- Česká diabetologická společnost. Doporučený postup péče o pacienty s diabetes mellitus 2. typu. Praha: ČDS, 2012. Dostupné na: <http://www.diab.cz>
- Nathan, D. M., Buse J. B., Davidson M. B. et al.; American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetologia 52, 1: 17–30, 2009.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis 60, 5: 850–886, 2012.
- Pelikánová, T. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2010.
- Pickup, J. C. Textbook of Diabetes. Blackwell Publishing Company, 2006.
- Recommendations for the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the Central, Eastern and Southern European region. Int J Postgrad Train Med 10, 8: 6–16, 2000.
- Rydén, L., Standl, E., Bartnik, M. et al.; Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. Eur Heart J 28, 1: 88–136, 2007.
- Rychlík, I., Tesař, V. et al. Onemocnění ledvin u diabetes mellitus. Praha: Tigris, 2005.
- SPC přípravku Dibetix dostupné na www.sukl.cz
- Škrha, J. et al. Diabetologie. Praha: Galén, 2009.
- Viklický, O., Dusilová-Sulková, S., Rychlík, I. (eds.) Vyšetřovací metody v nefrologii a jejich klinická aplikace. Praha: Tigris, 2007.
- Viklický, O., Tesař, V., Dusilová-Sulková, S. et al. Doporučené postupy a algoritmy v nefrologii. Praha: Grada Publishing, 2010.

MUDr. Jana Pecová
II. interní klinika FN u sv. Anny
Diabetologické a edukační centrum
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: jana.pecova@fnusa.cz

Nejasné hypoglykemie u dvacetiletého muže bez diagnózy diabetes mellitus



Tomáš Vařeka, Jaroslav Macášek, Miroslav Zeman

IV. interní klinika, I. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Souhrn:

Hypoglykemie se vyskytují u diabetiků léčených perorálními antidiabetiky i inzulínem, vzácně se však mohou vyskytnout i u dosud zdravých osob bez diabetu. V takovém případě je nutné vyloučit zejména malignitu nebo endokrinopatii. Další možnou příčinou je zvýšená konzumace alkoholu nebo dlouhodobější hladovění. V naší kazuistice popisujeme případ mladého muže s hypoglykemiemi po větším příjmu energetických nápojů. Jejich hlavní složkou je taurin, který může (nezávisle na hladině glukózy) zvyšovat sekreci inzulínu a tím vést až k hypoglykemickým stavům.

Summary:

Unclear hypoglycemic episodes in 20 years old man without the diagnosis of diabetes mellitus

Hypoglycemic episodes are seen in the diabetic patients treated with oral antidiabetic drugs and insulin, they can rarely occur in so far healthy individuals without diabetes. It is firstly essential to exclude malignancy or endocrinopathy in such cases. The other possible reason is an increased alcohol intake or a long term fasting. In our case report we describe a young man with hypoglycemic episodes after an increased intake of energy drinks. Its main ingredient is taurin that is able to increase insulin secretion (independently on a glucose level) and in this way it may cause the hypoglycemic episodes.

Vařeka, T., Macášek, J., Zeman, M. Nejasné hypoglykemie u dvacetiletého muže bez diagnózy diabetes mellitus. Kazuistiky v diabetologii 11, 4: 21–22, 2013.

Klíčová slova:

- hypoglykemie
- energetické nápoje
- taurin

Key words:

- hypoglycemia
- energy drinks
- taurin

Úvod

Hypoglykemie je život ohrožující stav, při němž hlavním nebezpečím je nedostatečné energetické zásobení mozku. Nejčastěji se vyskytuje jako komplikace léčby diabetes mellitus (DM) při podávání inzulínu či perorálních antidiabetik (PAD) – zejména sulfonylureových preparátů. U osob bez DM se jedná o vzácnou situaci, např. při tumorech beta buněk Langerhansových ostrůvků (karcinom, adenom) nebo jejich hyperplazii (nesidioblastóza), eventuálně tumorech extrapankreatických (ať už secernujících nebo nesecernujících inzulín). Těž se může jednat o některou z endokrinopatií, které způsobují nedostatek kontraintzulínových hormonů (panhypopituitarismus, izolovaný deficit růstového hormonu nebo adrenokortikotropinu, hypoadrenalismus, hypothyroidismus, defekt glukagonu). Hypoglykemie jsou relativně časté u osob s jaterní cirhózou jakékoliv etiologie (hepatitidy, etylické, při městnání v játrech při srdeční nedostatečnosti...). Raritní jsou glykogenózy (typ I, VII, IX) a defekty enzymů glukoneogenetického metabolismu, stejně jako nedostatek prekurzorů glukózy (alanin) – těhotenská hypoglykemie, uremie a těžká podvýživa.

Další příčinou mohou být léky – např. salicyláty, propranolol nebo větší užívání alkoholu (který inhibuje glukoneogenezi). Jsou známé i další látky, které mohou hypoglykemii vyvolat, jednou z nich je např. aminokyselina taurin. Postprandiální hypoglykemie můžeme nalézt u osob s gastrektomií, gastrojejunostomií apod. (Škrha et al. 2009).

Kazuistika

Dvacetiletý dosud zdravý mladý muž byl přijat k vyšetření pro symptomatické stavy hypoglykemie. První obtíže začaly před rokem, opakovaly se nepravidelně asi dvakrát týdně. Začínaly cca po čtyřech hodinách od posledního jídla, projevovaly se třesem rukou, motáním hlavy a velkým hladem. Taktéž se v noci budil (až 5x za noc) a musel se napít sladkého nápoje. Bratr (s recentně zjištěným DM 1. typu) mu při jedné slabosti změřil svým glukometrem glykemii a ta byla 2,4 mmol/l! Pacient byl přijat k vyšetření etiologie těchto stavů. Při fyzikálním vyšetření nebyly shledány zásadní odchylky od normy, pacient neužíval žádné léky, alkohol nekonzumoval. Byly analyzovány

základní biochemické parametry. Hladiny sledovaných hormonů (inzulín, somatotropin, tyreostimulační hormon, aldosteron, kortisol) byly v normě, pouze nalezen hraničně nižší IGF-I: 257,1 µg/l [norma 265,0..410,0]. Těž onkomarkery byly v mezích normy, kromě hraničně vyšší neuronspecifické enolázy: 31,8 – v kontrole 23,2 µg/l [při normě 0,0..16,3]. Během observace při hospitalizaci nebyly hypoglykemie ani jednou zaznamenány. Bylo doplněno CT trupu s normálním nálezem na orgánech dutiny břišní, bez nálezu eventuální neoplazie pankreatu.

Vzhledem k negativním nálezům byly okolnosti hypoglykemií konzultovány s rodinnými příslušníky a bylo mimo jiné zjištěno, že pacient vypije za den velké množství různých tzv. „energy drinků“ (až 8x500 ml!). Jejich hlavní složkou je taurin (400 mg/100 ml), dále kofein (32 mg/100 ml), glukuronolakton, inositol, některé vitamíny (vitamín C, niacin, kyselina pantothenová, vitamín B₆ a B₁₂), sacharóza, glukóza a další. Nutriční hodnoty energetických nápojů jsou u různých druhů prakticky stejné – ve 100 ml je energetická hodnota 192 kJ (45 kcal), sacharidy 11,3 g, bílkoviny 0 g, tuky 0 g, vláknina 0 g, sodík 0,08 g.

Taurin je aminosulfonová kyselina, která je důležitá pro vidění (její nedostatek v dětství vede až ke slepotě) a pro nervový systém (inhibice neurotransmise). Její hlavní funkcí v organismu je stabilizace buněčných membrán (průchod iontů Na, K, Ca a Mg), zlepšení trávení lipidů (sulfonová skupina je záporně nabitá a působí jako surfaktant) a antioxidační působení (inhibice oxidačního vzplanutí neutrofilů a makrofágů). Ve stresových podmínkách spotřeba taurinu vzrůstá. Doporučovaná denní dávka je 2–3 g. Odborných materiálů o jeho účincích je nedostatek, např. Lampson et al. (1983) zjistil, že potencuje účinky inzulínu (+ může vyvolávat zvýšené uvolňování adrenalinu z nadledvinek), L'Amoreaux et al. (2010) ověřil, že taurin, který vstupuje do pankreatické beta buňky cestou taurinového transportéru (TauT), nezávisle na hladině glukózy blokuje K-dependenční kanál, což vede ke zvýšení intracelulární hladiny Ca⁺⁺ a zvýšení sekrece inzulínu (+ GABA – gama aminomáselné kyseliny), dále též inhibuje sekreci glukagonu. Přestože studie jednoznačně neprokazují, že je schopen energii dodávat, stojí taurin (spolu s kofeinem) za boomem konzumace energy drinků.

Vzhledem k velkému množství přijatého taurinu bylo vysloveno podezření na tuto etiologii hypoglykemie a pacient byl znovu přijat k provedení „zátěžového testu“. Byly provedeny základní odběry, poté pacient popíjel energy drinky (v celkovém množství 6 000 mg taurinu), kontroly glykemií a hladiny

inzulínu byly prováděny v čase 0, po 30, 60 a 120 minutách. Po vypití došlo k mírnému vzestupu glykemie, poté byl pozorován pokles, ale hypoglykemie nebyla zaznamenána (glykemie: 5,1..5,3..5,0..4,7 mmol/l), hladina inzulínu byla vstupně nadhraniční (30,44 mIU/l [norma 2,60..24,90]) a postupně klesala (16,76..11,46..7,24..3,32 mIU/l). V době provádění testu ale pacient již minimálně dva měsíce energy drinky pravidelně nepil (a hypoglykemické stavy se také již neopakovaly).

Diskuse

Konzumace energy drinků je v současné době mezi mládeží velmi populární. Často jsou konzumovány v kombinaci s alkoholem (nejčastěji vodkou) na tanečních párty – kombinace zvýšené fyzické aktivity spolu s užitím dvou hypoglykemizujících preparátů (taurin z energy drinků + alkohol) může vést k hypoglykemiím. Nicméně umírněná konzumace taurinu je považována za bezpečnou (Bigard 2010). Jednoznačné hypoglykemizující působení samotného taurinu u člověka nebylo prokázáno, jsou však popisovány účinky na zvířatech (Burova et al. 1984).

Závěr

Taurin (obsažený také v energy drinkách) může vést ve vyšších dávkách k hypoglykémii. Naším testem se zvýšená sekrece inzulínu nepodařila prokázat. Ačkoli k poklesu glykemie došlo, hypoglykémii jsme již nezaznamenali.

Literatura

- Bigard, A. X. Risks of energy drinks in youths. Arch Pediatr 17, 11: 1625–1631, 2010.
- Burova, N. I., Dokshina, G. A., Shustova, T. I. Hypoglycemic activity of taurine. Vopr Med Khim 30, 6: 15–17, 1984.
- L'Amoreaux, W. J., Cuttitta, C., Santora, A. et al. Taurine regulates insulin release from pancreatic beta cell lines. J Biomed Sci 17, Suppl. 1: S11, 2010.
- Lampson, W. G., Kramer, J. H., Schaffer, S. W. Potentiation of the actions of insulin by taurine. Can J Physiol Pharmacol 61, 5: 457–463, 1983.
- Škrha, J. et al. Diabetologie. Praha: Galén, 2009. (s. 146–151)

MUDr. Tomáš Vařeka
IV. interní klinika VFN
U Nemocnice 2
128 08 Praha 2
e-mail: vareka.t@seznam.cz

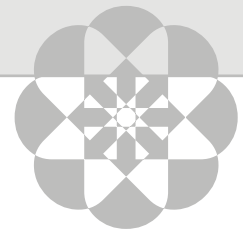


Nakladatelství GEUM

- informace o připravovaných publikacích
- aktuální dění z redakce
- novinky

facebook

Metody terapie funkčních poruch v oblasti nohy



Jana Vašková¹, Vladimír Holoubek²

¹Leon SHOES, Zlín

²Columna centrum s.r.o., Brno

Jak již bylo uvedeno v prvním díle seriálu článků k dané problematice, představují funkční a strukturální poruchy v oblasti nohou u diabetiků mimo jiné vysoké riziko vzniku ulcerací s možným následným vývojem gangrén především v místech, kde vlivem dané vady dochází ke zvýšení lokálních tlaků. Pro určení správné diagnózy a následnou volbu efektivní terapie je důležité provedení podiatrického vyšetření s komplexní diagnostikou pohybového aparátu, čemuž byl věnován druhý díl seriálu. Rizika dalšího poškození nohou můžeme eliminovat kombinací aktivních a pasivních terapeutických postupů, což je tématem posledního dílu seriálu.

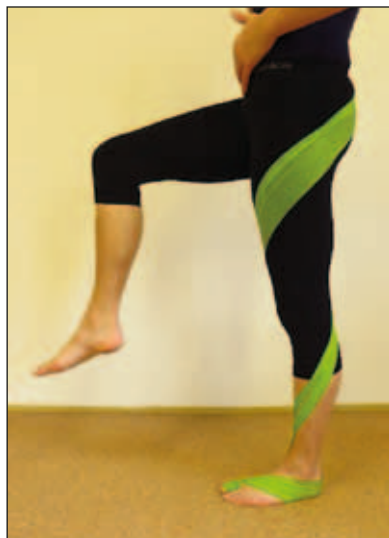
Metody terapie:

- použití aktivních terapeutických prostředků (rehabilitace, cvičení);
- použití pasivních terapeutických prostředků (ortopedická obuv, ortopedické stélky s korekčním nebo kompenzačním účinkem).

Volba terapeutických metod vychází z provedené diagnózy, přičemž u diabetických pacientů je nutné počítat s častějším vznikem trofických a ischemických změn v zátěžových zónách nohy – tedy pod hlavičkami metatarzů a pod patou, především v souvislosti s metabolickými poruchami (neuropatie, angiopatie). Terapie je tak zaměřena hlavně na zlepšení trofiky a prokrvení dolních končetin, zlepšení pevnosti a pružnosti nohy, dosažení fyziologického rozsahu pohybů v jednotlivých trvalého přetížení kloubech a snížení negativních následků a svalové nerovnováhy.

Aktivní metody terapie – cvičení a rehabilitace jsou aplikovány dle kineziologického rozboru nejprve od nohou, které tvoří základnu pohybového systému a následně se postupuje do vyšších etáží – stehenní svaly, pánev, osový skelet. Cvičení a mobilizace jsou zaměřeny na odstranění ztuhlosti nohy zapříčiněné spasmami a zkrácením

Obr. č. 1: Kinesiotaping



Obrázek archiv autorů

drobných svalů nohy následkem nedostatečného prokrvení a nervové stimulace, kdy dochází k fibróze podkoží a kloubních pouzder, což dále prohlubuje ztuhlost nohy. Noha se pak není schopna přizpůsobit nerovnostem povrchu, není pružná a tím pádem je více náchylná k úrazům. Cvičení svalového aparátu, kdy se posilují oslabené a protahují zkrácené svalové skupiny, pomáhá zachovávat nebo obnovit pružnost a normální tonus svalů nohy, krevní zásobení a zlepšit inervaci.

Nedílnou součástí je i mobilizace nohou – např. cvičení se soft míčky, cvičení na nestabilních plochách, spirální dynamika a kinesiotaping. Pomocí kinesiotapingu lze dosáhnout stimulace receptorů s lepším vnímáním pohybu a následným uvolněním zkrácených struktur a mobilizací kloubů (viz obr. 1). Cvičení vycházející ze spirální dynamiky dbá na optimální zapojení svalů nohy i celé dolní končetiny s využitím spirálního principu ve všech etážích pohybového systému (viz obr. 2). Díky navození koordinovaného pohybu a svalové rovnováhy

Obr. č. 2: Spirální dynamika



Obrázek archiv autorů

Obr. č. 3: Elektroléčba



Obrázek archiv autorů

lze spirální dynamikou řešit např. odstranění blokad a bolesti pohybového aparátu, korekce vadného držení těla apod.

Hlavní zaměření fyzikální terapie je na zlepšení trofiky, prokrvení a inervace periferie dolních končetin. Zde se využívají především různé typy elektrolyčby (působení elektrického proudu na nervosvalovou soustavu) a vodoléčebné metody, jako např. vířivka, čtyřkomorová lázeň, uhlíkové koupele, vč. suchých uhlíčitých koupelí a koupelí ozónem. Elektrolyčba má pak nejčastější využití při léčbě chronických bolestí a neuralgií, zánětů, disfunkce nervové soustavy, degenerace svalů a obrn (viz obr. 3).

Velmi důležitou součástí výše popsaných terapeutických metod jsou i masáže a ošetřování nohou speciálními krémy, např. použitím hydratačních krémů k zabránění vysychání a následnému praskání pokožky na plosce nohou, nebo mastí saturovaných ozónem, které slouží ke zlepšení prokrvení.

K dosažení optimálního efektu korekce nebo kompenzace dané vady a k pozitivnímu ovlivnění funkčních vlastností nohou a biomechaniky chůze daného pacienta je důležité kombinovat aktivní terapeutické metody s pasivními, to znamená volbou vhodné obuvi a korekčních prvků. Zajištění správného postavení a odvalu nohy při chůzi vhodnou obuví a ortopedickými stélkami je nezbytným předpokladem správné funkce dolních končetin a celého pohybového aparátu, protože noha jako stavební pilíř lidského těla ovlivňuje postavení kotníků, kolen, kyčlí a vyšších etáží osového skeletu.

Diabetiky můžeme v souvislosti s výskytem ortopedických vad a poruch v oblasti nohy a dolních končetin rozdělit do dvou skupin: první skupinu tvoří diabetici bez větších ortopedických vad, u nichž se již začaly projevovat angiopatické a neuropatické změny na nohou, kdy aplikace tzv. diabetické obuvi bude hlavně preventivní. Druhou skupinu tvoří diabetici s ortopedickými vadami, kdy je nutno eliminovat rizika dalších poškození nohou a vzniku ulcerací a gangrén jednak vlivem těchto vad a rovněž použitím nevhodné obuvi.

V souvislosti se změnami, ke kterým na nohou diabetiků dochází, především změnou proporcionálních rozměrů nohou a větší míře otékání nohou v průběhu dne, je důležité, aby diabetická obuv splňovala následující kritéria (viz obr. 4 a 5).

- Tvar obuvi musí být řešen tak, aby v prstové části byl dostatek prostoru (aby nedocházelo ke vzniku lokálních tlaků obuvi na nohu a následným deformitám prstů), obuv musí být vyráběna ve více šířkách.
- Střih obuvi musí respektovat změny objemů nohou v průběhu dne a nesmí zhoršovat prokrvení nohou (uzavírání obuvi šněrováním nebo na suchý zip).
- V nártové části obuvi nesmí být funkční švy (aby nedocházelo k tvorbě otlaků a k poranění nohy v místě deformit).
- Obuv musí mít měkké bandážování v oblasti paty a kotníků.
- Svršek obuvi musí být vyroben z měkkých přírodních usňových materiálů.
- K vytvoření příznivého mikroklimatu v obuvi jsou optimální textilní podšívky s antibakteriální a protiplísňovou úpravou.
- Obuv musí mít pevný a správně tvarovaný opatek.
- Obuv musí být vybavena anatomicky tvarovanou vkládací stélkou, která spolu s opátkem obuvi zajistí správné vede-

ní paty při chůzi a optimální rozložení lokálních tlaků na plosce nohy, zvýší pohodlí a sníží bolesti nohou a zad.

- Podešev musí mít dobrou jímavost energie při došlapu (ne tvrdé podpatky), protiskluz, optimální výšku podpatku (max. 2,5 cm) a tloušťku v přední části cca 1 cm, aby účinně tlumila přenos lokálních tlaků při chůzi.

Do obuvi by měly být vždy použity ponožky s nesvíravým dvojítm (vaflovým) lemem, který nebrání prokrvení nohy a současně zabraňuje shrnování ponožky v obuvi. Šev ve špičce ponožky by měl být řetízovaný, aby netlačil a nezpůsoboval poranění prstů (odřeniny, otlaky apod.), optimální je antibakteriální úprava ponožek.

Za účelem korekce nebo kompenzace dané ortopedické vady lze obuv individuálně upravit a doplnit vhodnou ortopedickou stélkou. Stélky musí splňovat především následující parametry:

- tvarovaná patní miska (rozložení tlaku na celou plochu patního polštáře) s tlumícím prvkem v patě (zajištění dobré jímavosti energie při došlapu);
- tvarovatelný patní stabilizátor (zajištění optimálního vedení a stability nohy – tzv. D3D stélky, které nahrazují trojrozměrný povrch);
- podpora podélné klenby v různých stupních podle typu podélné nožní klenby;
- zajištění odvodu vlhkosti a antibakteriální úprava vrchní vrstvy stélky;
- schopnost optimálního rozložení lokálních tlaků na plosce chodidla (tvarem stélky a volbou tloušťky a pružnosti stélky s ohledem na poruchy v oblasti tarzu a palcového kloubu);
- možnost aplikace korekčních prvků, jako např. tlumícího prvku v patní misce, pronačního a supinačního klínu, metatarzální podušky, mediálního klínu, vyměkčení nebo vyztužení rizikové oblasti nohy, odtížení míst s trofickými změnami apod. (korekční prvky by měly být umístovány ze spodní strany stélky).

Výběr vhodných ortotických pomůcek – obuvi a především stélek u diabetiků je velmi specifická záležitost, kdy je nutné brát na zřetel specifika diabetické nohy. Důležité je věnovat pozornost především použitým materiálům, které by měly být nedráždivé a měkké na došlap (nejsou vhodné kožené stélky, ve kterých se udržují bakterie – na kůži nelze použít antibakteriální a protiplísňové úpravy, a které časem tvrdnou, což může být příčina trofických změn na plosce nohy). Nebezpečné může být použití masážních výstupků nebo korekčních prvků jako např. aplikace „metatarzálního srdíčka“ na nášlapné ploše, kdy nevhodně umístěné, tvrdé a vysoké srdíčko může způsobovat vysoký lokální tlak v daném místě a vést ke vzniku trofických změn s vývojem ulcerace a rizikem gangrény. S propagací metatarzálních srdíček v různých modifikacích se stále setkáváme hlavně v lékárnách, ale i u protetických firem a ortopedů.

Ortotické pomůcky by měly být voleny vždy na základě provedení dynamické plantografie pomocí tenzometrické desky. Správný výběr ortotických pomůcek má významný vliv nejen na efektivitu korekce nebo kompenzace dané vady, ale i na pre-

venci vzniku poruch v oblasti pohybového aparátu v návaznosti na vznik degenerativních onemocnění (artrózy nosných kloubů a osového skeletu), čímž může dojít i k úsporám v oblasti léčby a operativy výše uvedených postižení pohybového aparátu.

V současné praxi bohužel často chybí provázanost lékařských a výrobních pracovišť, kdy pacient je od lékaře odeslán na pracoviště, které vyrobí ortopedickou obuv nebo stélky aniž by pacientovi byla provedena komplexní diagnostika nohou a tak se často stává, že vyrobená obuv nebo stélky nejen že nesplní svůj účel, ale naopak v mnoha případech mohou ještě více poškodit nohy daného pacienta. Protože ve většině případů chybí zpětná vazba mezi pacientem, výrobcem a lékařem, jen málo kdy dojde k odbornému posouzení, zda výrobek pacientovi vyhovuje.

Závěr

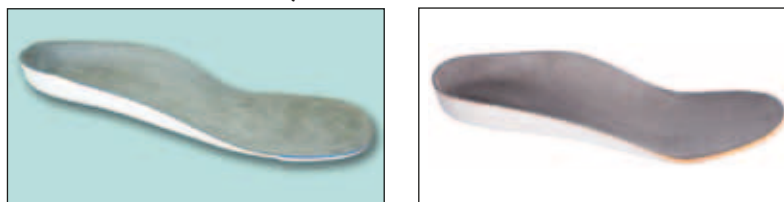
U diabetických pacientů je pro volbu účinných terapeutických prostředků velmi důležité provedení komplexního podiatrického vyšetření a diagnostiky nohou. Při tom je nutné věnovat pozornost především výběru vhodné obuvi a stélek, které jsou až v 80 % hlavní příčinou vývoje ulcerací a gangrén často končících amputací postižené končetiny.

Obr. č. 4: Diabetická obuv



4x obrázek archiv autorů

Obr. č. 5: Diabetické stélky



2x obrázek archiv autorů

Ing. Jana Vašková
Leon SHOES
Obeciny XIII 3985, 760 01 Zlín
Provozovna: Holešovská 148, 763 16 Fryšták
e-mail: vaskova@leonshoes.cz

MUDr. Vladimír Holoubek
Columna centrum s.r.o.
Dřevařská 18
602 00 Brno
e-mail: holoubek.dr@columna.cz

knihy z nabídky Nakladatelství GEUM



z kompletní nabídky knih a časopisů vybírejte a objednávejte na internetových stránkách:

WWW.GEUM.ORG nebo ESHOP.DIAPOMOCNIK.CZ

Prevalence mikroalbuminurie u pacientů s diabetem

Projekt IDN Micro (Incipientní diabetická nefropatie – mikroalbuminurie)



Milan Kvapil

Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Podle statistik jsou nemocní s diabetem druhou nejčastější skupinou mezi pacienty léčenými hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou. U nemocných s diabetem se může vyvinout poškození ledvin typicky jako důsledek diabetické nefropatie (specifická, mikrovaskulární komplikace diabetu), nebo jako důsledek celé řady dalších patologických stavů, jež mohou a nemusejí s diabetem souviset. Z klinického pohledu je někdy těžké odlišit jednotlivé příčiny, proto je v poslední době užíván termín „diabetické onemocnění ledvin“. „Klasická“ diabetická nefropatie je pak jednou z mnohých onemocnění ledvin u pacientů s diabetem, které se navzájem ovlivňují a prolínají.

Jako mikroalbuminurie je označován nález patologicky zvýšeného množství albuminu v moči (vyšší než 30 mg/24 hodin). Přečasně zvýší albuminurii například fyzická námaha, horečka, infekce, srdeční selhávání. Jako patologický příznak je však symptomem poškození glomerulů, korelátu incipientní diabetické nefropatie. Mikroalbuminurie je taktéž považována za časný příznak endoteliální dysfunkce, za parametr zvýšeného kardiovaskulárního rizika (zejména u pacientů s diabetem 2. typu).

Podle údajů, které jsou k dispozici, se diabetická nefropatie vyvine u 25–45 % diabetiků 1. typu, neléčena progreduje nezadržetelně v ledvinové selhání. V současnosti je u dlouhodobě dialyzovaných nemocných příčinou selhání ledvin ve 20–40 % diabetická nefropatie/diabetické onemocnění ledvin. Vztah albuminurie, poškození ledvin u diabetu a selhání ledvin je složitější, než bylo předpokládáno. Diabetická nefropatie, jako typická definovaná specifická komplikace diabetu není příčinou selhání ledvin u všech nemocných s diabetem, pozitivní mikroalbuminurie nebo proteinurie nemusí být vždy příznakem pouze diabetické nefropatie a pacient s diabetem se může dostat do stadia selhání renálních funkcí i bez předchozího nálezů albuminurie či proteinurie.

V současnosti není známa v České republice prevalence mikroalbuminurie v populaci pacientů s diabetem. Cílem práce bylo stanovení prevalence mikroalbuminurie v populaci osob s diabetem mladších 65 let.

Metodika

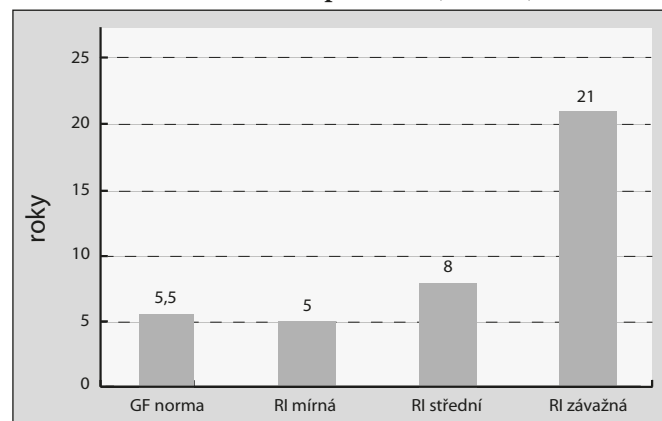
V osmi vybraných diabetologických ordinacích, které vstoupily do projektu, byla zaznamenána následující data: věk, pohlaví, antropometrické údaje, základní laboratorní vyšetření, kreatinin, glomerulární filtrace vypočtená

$MDRD / MDRD = 175 \times (\text{sérový kreatinin mg/dl})^{-1,154} \times (\text{věk})^{-0,203} \times (0,742 \text{ pro ženy})$ / o všech osobách s diabetem mladších 65 let, které jsou v ambulanci ve sledování. U těchto osob bylo provedeno semikvantitativní vyšetření mikroalbuminurie, přesnost 98 %, senzitivita (cut off) 20 µg/l. Statistické hodnocení provedeno programem SAS, verze 9.1, Carry, USA.

Výsledky

V projektu bylo vyšetřeno 2 024 pacientů průměrného věku 58±3 roky. Medián délky trvání diabetu byl 6,0 let, medián indexu tělesné hmotnosti (BMI) 30,7 kg/m², medián kreatininu 74,9 µmol/l, medián HbA_{1c} 5,45 %, medián krevního tlaku 132/80 mmHg, medián LDL-cholesterolu 2,76 mmol/l. Z celého souboru bylo 1 888 pacientů s diabetem 2. typu. Pozitivní mikroalbuminurie byla nalezena u 19,96 % vyšetřených (24,24 % diabetiků 1. typu, 19,16 % diabetiků 2. typu). Pozitivní proteinurie byla nalezena u 11,36 % osob (17,78 % diabetiků 1. typu, 10,21 % diabetiků 2. typu). Glomerulární filtrace byla stanovena výpočtem (MDRD), normální hodnota u 44,7 %, mírné snížení (GFR 1,0–1,49 ml/s) u 46,7 %, střední (GFR 0,5–0,99 ml/s) u 7,7 %, závažné (GFR<0,5ml/s) u 0,7 %, hemodialýza u 0,2 %. Medián trvání diabetu byl u pacientů s negativní mikroalbuminurií 5 let, u pacientů s pozitivní mikroalbuminurií 7 let a u pacientů s proteinurií 11 let. Medián trvání diabetu u pacientů s různým stupněm redukce glomerulární filtrace je zobrazen na grafu 1.

Obr. 1: Doba trvání diabetu podle GF (medián)



Obrázek: archiv autora

Diskuse

V současnosti nejsou k dispozici relevantní data o prevalenci mikroalbuminurie a pro Českou republiku, na jejichž základě bychom mohli prevalenci diabetické nefropatie s dostatečnou přesností odhadnout. Podle dat ÚZIS se sice zvyšuje v posledním desetiletí významně počet nemocných s diabetickou nefropatií, nicméně tato data nezohledňují zvyšující se počet vyšetření u pacientů s diabetem 2. typu. Je nutné je považovat pouze za kvalifikovaný odhad minimální prevalence, a to z důvodu nízkého počtu vyšetření mikroalbuminurie, které je v České republice prováděno. Podle epidemiologické studie prof. Škrhy bylo začátkem minulého desetiletí u pacientů s diabetem 2. typu vyšetřeno tak malé procento pacientů, že tento parametr ani nehodnotil. Analýza dat z databáze VZP ukázala, že v roce 2007 bylo vyšetření mikroalbuminurie provedeno u 9,1 % osob z celkového počtu 629 537 osob, které byly identifikovány jako

diabetici. V projektu Valetudo byla mikroalbuminurie vyšetřena v roce 2008 již u 40 % pacientů s diabetem 2. typu, z toho byla pozitivní u 33 % žen a 26 % mužů. Rozpor mezi údaji VZP a projektu Valetudo jistě vysvětluje selekce pracovišť, které vstoupily do projektu Valetudo. Je však důležité, že nelze nijak zjistit, kolik procent zvýšení prevalence diabetické nefropatie padá na vrub zvýšenému počtu vyšetření. Taktéž je důležité, že nejsou vyšetřeny všechny osoby s diabetem, proto nelze přijmout data ÚZIS jako vypovídající za celou populaci pacientů s diabetem.

Finální výsledky projektu IDN Micro ukazují relativně vysokou prevalenci mikroalbuminurie a redukované glomerulární filtrace stanovené výpočtem v populaci pacientů s diabetem do 65 let věku.

Poděkování za realizaci projektu
Projekt s podporou Diabetické asociace ČR

Zpráva

Portál Diabetická asociace radí (Z tiskové konference DA ČR)

Při příležitosti zahájení nového projektu Diabetické asociace ČR se v Praze 7. listopadu 2013 uskutečnila tisková konference, jež si vytkla za úkol představit odborné i laické veřejnosti internetový edukační portál pro diabetiky.

Diabetes je onemocnění, které se bezprostředně dotýká téměř miliónu občanů České republiky. Nesprávné či pozdě odhalená cukrovka může mít osudové následky v podobě pozdních komplikací diabetu.

Profesor MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA, přednosta Interní kliniky 2. LF UK a FN v Motole a prezident Diabetické asociace ČR uvedl: „Nejlepší přístup je prevence a obecná informovanost.“ Diabetická asociace ČR si vytkla za cíl zlepšovat život lidem s diabetem. Jedna z možností, jak toho dosáhnout, je přinášet snadno dosažitelné vědomosti, které budou pomáhat jeden každý den.

U příležitosti Světového dne diabetu, který připadá na 14. listopadu, bude spuštěn na adrese www.diabetickaasociace.cz portál Diabetická asociace radí, kde diabetici naleznou užitečné informace ke snadnějšímu životu s cukrovkou. Portál bude přehledně rozdělen do několika sekcí, např. pro diabetiky 1. typu, 2. typu, komplikace diabetu, poradnu pro těhotné diabetičky nebo poradnu pro léčbu diabetické nohy. Přínosná bude sekce Zdravý životní styl, která bude přinášet recepty na prospěšná jídla a návody na aktivní trávení volného času nejen pro diabetiky, ale i jejich rodinné příslušníky. Velmi důležitou bude sekce Edukace, kde diabetici naleznou certifikované edukační materiály, testy k ověření vědomostí a mnohé další.

Čestným hostem tiskové konference byl ministr zdravotnictví ČR MUDr. Martin Holcát, MBA, který zdůraznil význam léčby diabetu, která je sice nákladná, ale zvyšuje kvalitu života mnoha a mnoha diabetiků v České republice. Pan ministr proto zdůraznil zásadní přínos prevence a edu-



Foto: Mgr. Karel Vízner – GEUM

kace a uvedl, že ministerstvo zdravotnictví a on sám osobně podporuje a garantuje Národní diabetologický program České republiky.

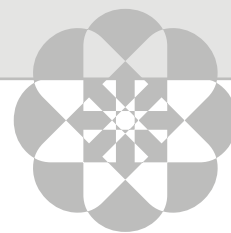
Dalším vzácným hostem se stal profesor MUDr. Michal Anděl, CSc., děkan 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, který apeloval na státní správu v oblasti prevence diabetu 2. typu v souvislosti s používáním transmastných kyselin v potravinářském průmyslu.

(tk)

„Byl jsem velmi potěšen, že u příležitosti tiskové konference, kterou uspořádala Diabetická asociace ČR, ministr zdravotnictví MUDr. Martin Holcát, MBA, veřejně oznámil převzetí garance nad Národním diabetologickým programem. Podářilo se tak dovést první etapu dlouhé cesty – zlepšení péče o pacienty s diabetem v České republice. Pevně věřím, že se následně uskutečněním programu dostane úroveň terapie diabetu v naší zemi ještě o podstatný kousek dále (nebo výše), než je v současnosti.“

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Kontinuální monitorace glykemie jako nástroj pro odhalení nočních hypoglykemií



Jan Šoupal, Martin Prázný

III. Interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn:

Kazuistika popisuje 60letého pacienta s diabetem 1. typu a dlouhodobě výbornou kompenzací, který provádí pravidelný selfmonitoring glykemií. Kontinuální monitorace glykemie v tomto případě přispěla k odhalení opakovaných a nerozpoznaných nočních hypoglykemií, které se projevovaly ranními bolestmi hlavy.

Summary:

Continuous glucose monitoring as a tool for the detection nocturnal hypoglycemia

The case report describes a 60-years-old patient with the type 1 diabetes mellitus and excellent metabolic control, who performs the regular self-monitoring of glycemia. In this case, the continuous glucose monitoring contributed to the diagnosis of repeated and unrecognized nocturnal hypoglycemia that manifested as morning headaches.

Šoupal, J., Prázný, M. Kontinuální monitorace glykemie jako nástroj pro odhalení nočních hypoglykemií. *Kazuistiky v diabetologii* 11, 4: 28–30, 2013.

Klíčová slova:

- noční hypoglykemie,
- kontinuální monitorace glykemie
- diabetes mellitus 1. typu

Key words:

- nocturnal hypoglycemia
- continuous monitoring of glycemia
- type 1 diabetes mellitus

Úvod

Snaha o co nejlepší kompenzaci diabetu a tím i prevenci rozvoje a progresu diabetických komplikací s sebou přináší riziko hypoglykemie. Hypoglykemie, která se vyskytne během dne, je většinou nemocných rozpoznána. Naproti tomu hypoglykemie, která se objeví ve spánku, není mnohdy odhalena. Výsledky mnoha studií ukazují, že výskyt nočních hypoglykemií je, zejména mezi pacienty s diabetem 1. typu, velice častý. Při měření v ranních hodinách pak může být zjištěna výraznější hyperglykemie, ale není to podmínkou. Po probuzení mohou na noční hypoglykemii upozornit též nespecifické klinické příznaky, jako je neobvyklá únava, podrážděnost či bolesti hlavy. Opakované epizody noční hypoglykemie mohou mít za následek zhoršení kognitivních funkcí nebo rozvoj syndromu porušeného rozpoznávání hypoglykemie. V krajních případech bývá noční hypoglykemie spojována s rozvojem maligních arytmií, které jsou považovány za možnou příčinu náhlého úmrtí nemocných s diabetem („dead-in-bed“ syndrom). Prevence nočních hypoglykemií je zejména při snaze o rozumnou kompenzaci složitá. Mezi základní opatření patří nutnost kontroly glykemie před spaním, redukce dávky bazálního inzulínu nebo snížení rychlosti dodávky inzulínu inzulínovou pumpou v případech, kdy spánku předchází zvýšená fyzická aktivita. Dále snaha vyhnout se konzumaci alkoholu. Některé studie ukazují nižší výskyt nočních hypoglykemií při léčbě bazálními inzulínovými analogy nebo inzulínovou pumpou v porovnání s NPH inzulínem. Jako nadějný prostředek s potenciálem snížit

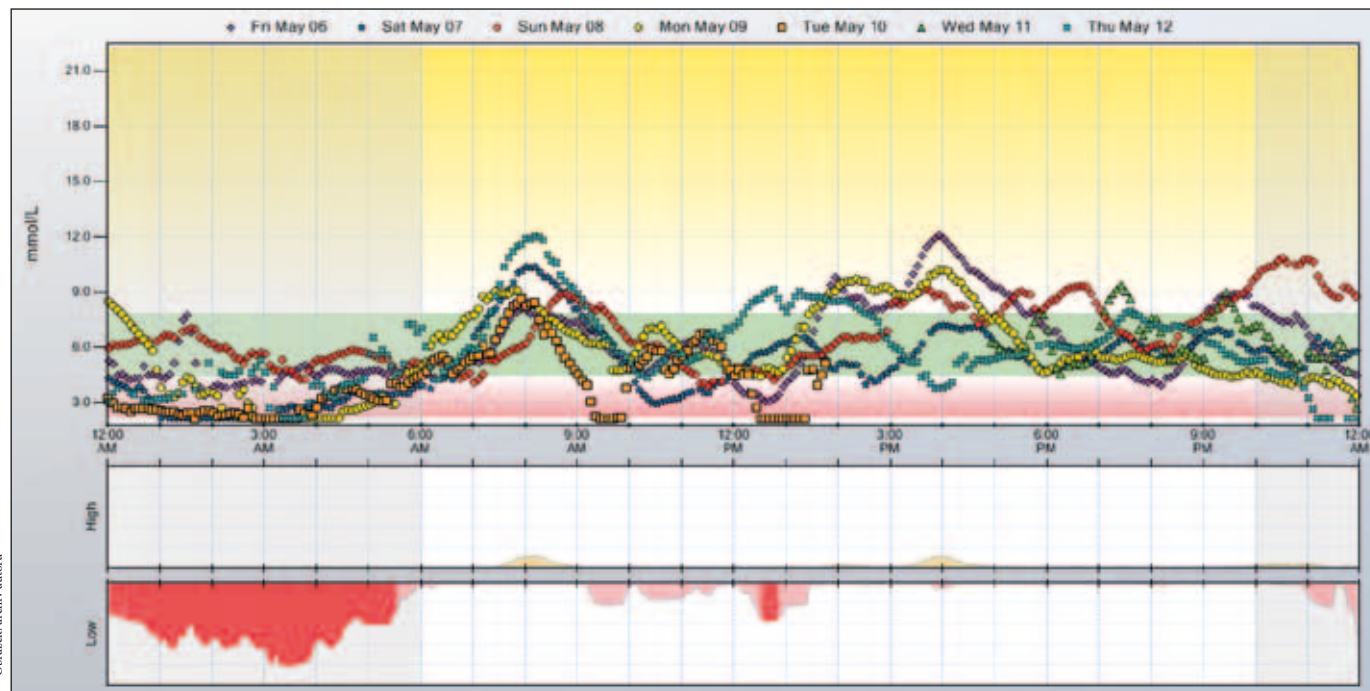
množství těžkých hypoglykemií se jeví tzv. „low glucose suspend system“, který ve spolupráci s CGM umožňuje automatické dočasné přerušování dodávky inzulínu inzulínovou pumpou. Přínosem mohou být alarmy CGM, které upozorní pacienta a/nebo jeho rodinu na přítomnost hypoglykemie a pomohou zabránit dalšímu prohloubení noční hypoglykemie.

Kazuistika

Kazuistika pojednává o 60letém pacientovi s diabetem 1. typu. Rodinná anamnéza diabetu je pozitivní, otec byl od 33 let veden jako pacient s diabetem 2. typu, byl léčen inzulínem, měl nadváhu a zemřel na komplikace spojené se syndromem diabetické nohy v 75 letech. Sestře je 61 let, od 39 let je sledována a léčena jako pacientka s diabetem 2. typu, užívá perorální antidiabetika (PAD), má mírnou nadváhu a kompenzace diabetu je uspokojivá. Bratrovi je 64 let, má nadváhu, přibližně od 45 let je sledován s diabetem, žije v zahraničí, užívá PAD. Dcera pacienta se s ničím neléčí.

Diabetes byl nemocnému diagnostikován ve 27 letech, kdy byla při preventivní prohlídce zjištěna glykemie vyšší než 20 mmol/l. Dle anamnestických údajů nebyly přítomny známky diabetické ketoacidózy. Pro diagnózu diabetu 1. typu svědčí nízká hladina C-peptidu a hraniční hodnota autoprotilátek anti-GAD. Nemocný má normální tělesnou hmotnost (BMI 23 kg/m²). S ohledem na pozitivní rodinnou anamnézu byla zvažována také diagnóza MODY diabetu, nicméně

Obr. č. 1: První, sedmidenní záznam z kontinuální monitorace glykemie v zaslepeném módu (Dexcom Studio). Každá z barevných čar odpovídá jednomu dni monitorace.

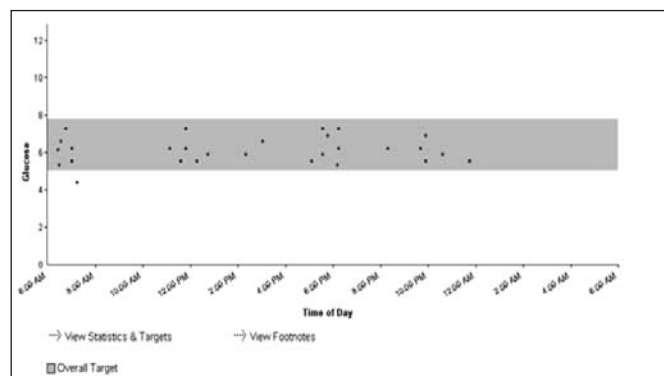


Obrázek: archiv autorů

molekulárně genetické vyšetření žádnou z obvyklých mutací neprokázalo.

Nemocný při léčbě dobře spolupracuje, provádí pravidelný selfmonitoring glykemií, většina naměřených hodnot se pohybuje od 4 do 10 mmol/l. Při měření nebývají ve zvýšené míře zachyceny hypoglykemie. Kompenzace diabetu je dlouhodobě hodnocena jako výborná nebo uspokojivá, HbA_{1c} se za posledních 10 let pohyboval od 45 do 60 mmol/mol (dle IFCC). Nikdy nebyl hospitalizován pro akutní dekompenzaci diabetu a doposud mu nebyla zjištěna žádná z mikro- nebo makrovaskulárních komplikací diabetu. Od roku 2003 je lé-

Obr. č. 2: Záznam selfmonitoringu glykemií zjištěný glukometrem za 7 dní (standardní den). Tmavé body odpovídají naměřeným hodnotám glykemie (OneTouch Diabetes Management Software).



Obrázek: archiv autorů

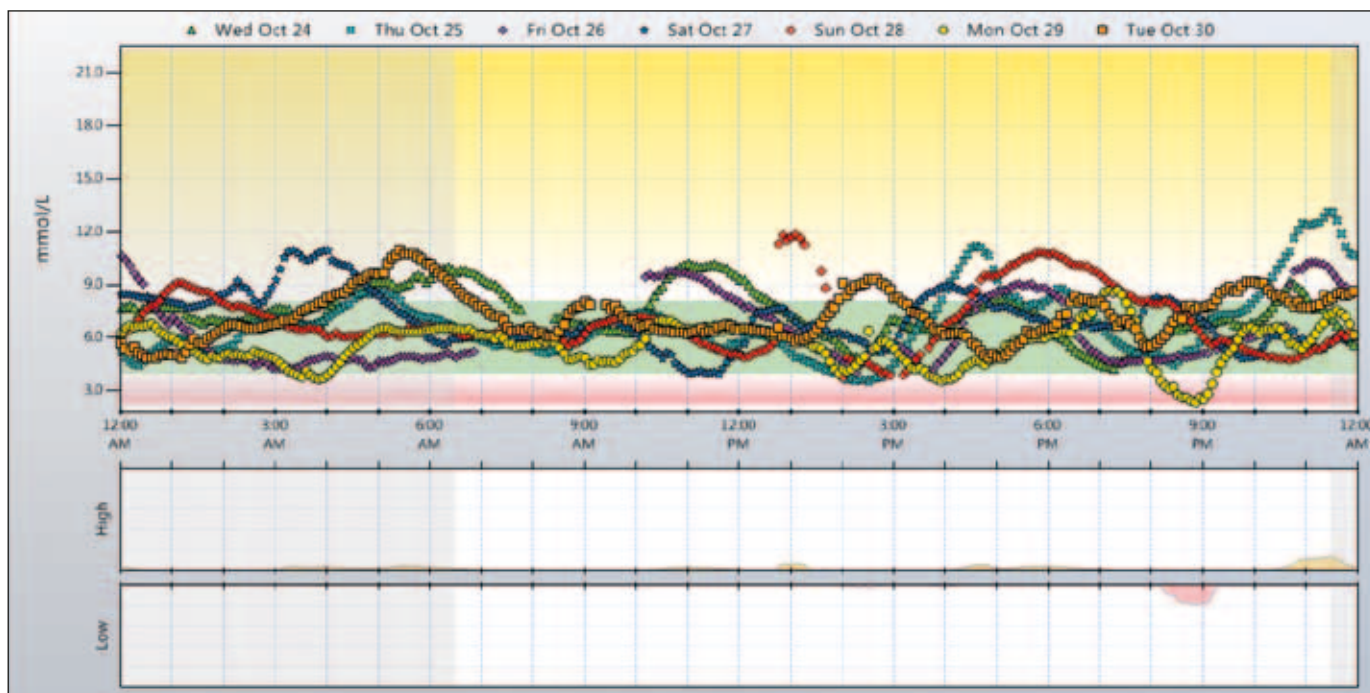
Holter Norman (1914 –1983) – americký biofyzik. Studoval chemii a fyziku ve Spojených státech, dále pokračoval ve svém vzdělávání v Německu. Za druhé světové války sloužil v americkém námořnictvu, kde studoval vlastnosti vlnění. V roce 1946 vedl výzkumný tým, který prováděl jaderné zkoušky na atolu Bikini. Působil také jako prezident Společnosti nukleární medicíny. Je vynálezcem Holterova monitoru – přístroje pro kontinuální monitoraci elektrické aktivity srdce.

(zdroj informací: archiv redakce)

čen kombinací inzulínových analog, glulisinu a glarginu, který aplikuje mezi 18.–19. hodinou. Obvyklá dávka bazálního inzulínového analogu je přibližně 18 U/den, dávka glulisinu vždy závisí na množství sacharidů a pohybuje se okolo 5–7 U/den. Celková denní dávka inzulínu většinou nepřekračuje 36 U/den, což při 77 kg představuje dávku asi 0,47 U/kg. V roce 2011 byla u nemocného z výzkumných důvodů provedena kontinuální monitorace glykemie v zaslepeném režimu. Nemocný tedy informace o glykemii neviděl a neměl možnost bezprostředně ovlivnit výsledek monitorace (obr. č. 1). Záznam ukázal především těžké noční hypoglykemie trvající i několik hodin. Průměrná glykemie ve 3 hodiny ráno byla 3,1 mmol/l. V tomto ohledu je velmi zajímavé porovnání s klasickým selfmonitoringem glykemie za 7 dní (obr. č. 2). Záznam budí dojem velmi pěkných výsledků, kdy se naprostá většina glykemií nachází v cílovém rozmezí. Nemocný však během zdokumentovaného období neprovedl kontrolu glykemie v noci.

Až při hodnocení záznamu CGM společně s pacientem, nemocný uvedl, že přibližně jednou za týden vstává v průběhu noci s pocitem hypoglykemie, kterou obvykle neverifikuje glukometrem a že jej pravidelně ráno po probuzení bolí hlava.

Obr. č. 3: Kontrolní CGM záznam po změně léčby (Dexcom Studio). Každá z barevných čar odpovídá jednomu dni monitorace.



Obrázek archiv autorů

Se znalostí výsledků CGM byl nemocný edukován o prevenci noční hypoglykemie, o způsobech jejího řešení a o provádění strukturovaného selfmonitoringu glykemií. Dále byla snížena dávka glarginu, jehož aplikace byla přesunuta z večerních hodin na 7 hodin ráno a pacient byl pozván ke kontrolnímu CGM, opět v zaslepeném módu (obr. č. 3). Po výše popsaných změnách došlo k vymizení nočních hypoglykemií, průměrná glykemie ve 3 hodiny ráno se zvýšila na přijatelných 6,7 mmol/l. Také dříve udávané bolesti hlavy odezněly.

Diskuse

Zaslepené (retrospektivní, profesionální) CGM systémy pracují na podobném principu jako „černá skříňka“ nebo holterovský monitoring EKG. Pacientovi je zaveden systém, který kontinuálně ukládá informace o změřených glykemiích. Ty se pak po ukončení monitorace (obvykle 6–7 dní) a stažení do počítače vizualizují prostřednictvím příslušného programu. Nemocný průběh glykemií nevidí, nemá tedy bezprostředně možnost výsledky ovlivnit, proto je tento systém určen především pro lékaře, s cílem „zmapovat“ situaci před uvažovanou změnou terapie nebo hodnotit efekt změněné léčby. Jedou z hlavních indikací pro použití retrospektivního CGM je zhodnocení případných problémů v noci, kdy je klasický selfmonitoring pro pacienty obtížný. Podobně jako tomu bylo v popísané kazuistice.

Tradičně si většina pacientů aplikuje dlouhodobě působící inzulínová analoga ve večerních hodinách. To však může zvyšovat riziko noční hypoglykemie. Ve studii, zahrnující 378 pacientů s diabetem 1. typu, která byla publikovaná Hamannem et al. se ukázalo, že aplikace glarginu v ranních, poledních

nebo večerních hodinách vedla k podobné kompenzaci vyjádřené glykovaným hemoglobinem. Důležitým rozdílem však byl výskyt nočních hypoglykemií, které se objevovaly signifikantně častěji ve skupině pacientů aplikujících glargin večer. Naopak nejnižší incidence byla pozorována při aplikaci ráno.

Závěr

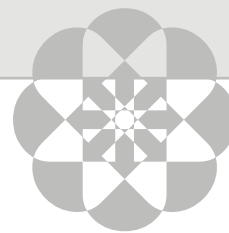
Kazuistika popisuje jednu z hlavních indikací použití retrospektivního záznamu CGM, tedy odhalení možných nočních hypoglykemií. Zároveň ukazuje potenciální nedostatky klasického selfmonitoringu glykemií. Přesunutí dlouhodobě působícího inzulínového analogu z večerních hodin na ráno a mírná redukce jeho dávky vedly k odstranění nočních hypoglykemií.

Literatura

- Desalvo, D., Buckingham, B. Continuous glucose monitoring: current use and future directions. *Curr Diab Rep* 13, 5: 652–662, 2013.
- Haluzík, M. et al. *Praktická léčba diabetu*. 2. vydání. Praha: Mladá Fronta, 2013.
- Hamann, A., Matthei, S., Rosak, C., Silvestre, L.; HOE901/4007 Study Group. A randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 26, 6: 1738–1744, 2003.
- Škrha, J. et al. *Diabetologie*. Praha: Galén, 2009.

MUDr. Jan Šoupal
III. Interní klinika VFN a 1. LF UK
U nemocnice 1
128 08 Praha 2

Hyperglykémia ako dôsledok fyzickej aktivity u pacienta s diabetom typu 1



Viera Doničová¹, Peter Repko²

¹Interná a diabetologická ambulancia, Košice

²Lekárska fakulta, UPJŠ Košice

Súhrn:

Kazuistika dokumentuje nežiaduci vplyv fyzickej aktivity na hladiny glykémie v podobe opakovaných vzostupov hladín glykémie v troch po sebe sa opakujúcich dňoch po sálovom futbale u pacienta s diabetes mellitus (DM) 1. typu. Poskytuje dôkaz o priamom negatívnom následku nevhodne zvoleného druhu fyzickej aktivity. Diskutuje možné faktory a príčiny hyperglykémie vzniknutej následkom športovej aktivity u pacientov s DM 1. typu.

Summary:

Hyperglycemia as a result of a physical activity in a patient with the type 1 diabetes mellitus

The case report describes the unwanted effect of physical activity causing hyperglycemia in three consecutive days after hall soccer in a patient with diabetes mellitus (DM) type 1. It proves a possible negative consequence of inappropriate sort of physical activity. It discusses possible factors and causes of hyperglycemia raised by sport activities in patient with DM type 1.

Doničová, V., Repko, P. Hyperglykémia ako dôsledok fyzickej aktivity u pacienta s diabetom typu 1. Kazuistiky v diabetologii 11, 4: 31–33, 2013.

Kľúčové slová:

- kontinuálne monitorovanie glukózy
- fyzická aktivita
- príčiny hyperglykémie
- katecholamíny
- inzulín

Key words:

- continuous glucose monitoring
- physical activity
- causes of hyperglycemia
- catecholamines
- insulin

Úvod

Vplyv telesnej záťaže na metabolické pochody organizmu závisí od jej druhu, intenzity, dĺžke, opakovaní záťaže a rozvrhnutia cvičebnej jednotky (Rušavý et al. 2012). Účinok fyzického pohybu na hladiny glukózy je ovplyvnený aj intraindividálnymi faktormi modifikujúcimi odpoveď organizmu na hypoglykémii: prechodné oslabenie kontraregulácie, prerušované cvičenie, správna kombinácia rôznych druhov fyzickej záťaže. Kým submaximálna záťaž pri relatívne vysokej inzulínemii kombinovaná so zníženou kontraregulačnou odpoveďou (sekrécia glukagónu, rastového hormónu) môže viesť na jednej strane k hypoglykémii aj za veľmi krátky čas. Na druhej strane intenzívne cvičenie môže stimulovať sekréciu katecholamínov, ktoré nie sú v rovnováhe s hladinami inzulínu, čo môže viesť k výrazným hyperglykémiami. Nie všetky druhy fyzickej aktivity majú rovnaké metabolické následky. Ich účinok na hladiny glykémie závisí od intenzity cvičenia na kontraregulačnú hormonálnu odpoveď pri diabete.

Fyzická aktivita u pacientov s DM 1. typu

Pravidelná fyzická aktivita tvorila základ liečby diabetikov 1. typu v spojení s diétnymi opatreniami od začiatku minulého storočia. Po objavení inzulínu sa síce hlavným pilierom terapie

stala práve jeho aplikácia, od diéty a odporúčaní zvýšenej telesnej záťaže sa však neupustilo. Na rozdiel od diabetikov 2. typu potrebujú všetci diabetici 1. typu celoživotnú substitúciu exogénneho inzulínu, ktorý znemožňuje zabezpečiť homeostázu glykémie počas cvičenia, čo vytvára pre pacientov a ich lekárov mnohé úskalia spojené s fyzickou záťažou (Maahs et al. 2009).

U DM 1. typu pankreas stráca kontrolu nad výdajom inzulínu a reguláciou inzulínovej koncentrácie (inzulín je aplikovaný exogénne) a to od základov mení metabolickú odpoveď organizmu na telesnú záťaž (Maahs et al. 2009).

Metabolické zmeny u diabetikov 1. typu pri akútnej záťaži závisia predovšetkým na koncentrácii glukózy v krvi a inzulínu na začiatku záťaže (Rušavý et al. 2012). Na základe hladín inzulínu pred a počas cvičenia existuje riziko vzniku hyperglykémie a hypoglykémie (Maahs et al. 2009; Rušavý et al. 2012; Rybka, 2000):

1. Počas inzulínového deficitu (nízka inzulínemia) je riziko, že fyzická záťaž vyvolá hyperglykémiiu, respektíve ketoacidózu.
2. Počas vysokej koncentrácie inzulínu (periférna hyperinzulinémia) je pravdepodobnosť klesania glykémie a riziko vzniku hypoglykémie.

Riziko hyperglykémie pri záťaži

Ak je pred a počas záťaže v krvi koncentrácia inzulínu nízka (nízka inzulínémia), produkcia glukózy bude prevažovať nad jej utilizáciou, príčinou čoho bude zvyšovanie glykémie a možnosť zvýšenej produkcie ketolátok počas aj po fyzickej záťaži. Nízka inzulínémia nebude inhibovať hepatálny výdaj glukózy a následne bude porušená jej utilizácia svalovou hmotou. Vystupňuje sa aj lipolýza, ktorá zvýši koncentráciu voľných mastných kyselín a prehĺbi ketonémiu. Dehydratácia, spôsobená osmotickou diurézou počas hyperglykémie bude takisto prehľbovať ketonémiu a môže dôjsť ku vzniku ťažkej ketoacidózy. Pri cvičení s vysokou intenzitou budú tieto patofyziologické zmeny ešte viac akcelerované (Marliss et Vranic 2002).

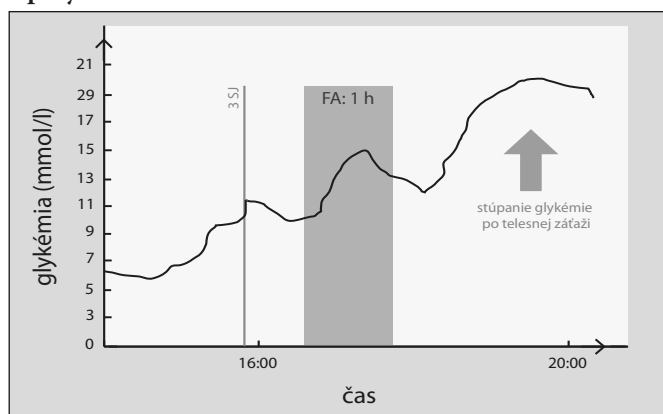
Podľa odporúčania ADA z roku 2004 by diabetici nemali začínať fyzickú aktivitu s glykémiou vyššou ako 14 mmol/l ak je prítomná ketonúria a mali by dbať na väčšiu pozornosť ak je počiatočná glykémia vyššia ako 16 mmol/l aj bez ketonúrie. Najnovšie sumarizované odporúčania z roku 2013 pri miernom a intenzívnom cvičení diabetikov s DM 1. typu ako aj možný nežiaduci účinok intenzívneho cvičenia na metabolizmus u DM 1. typu rozoberá publikácia Colbergovej: Exercise and diabetes (Colberg 2013). Medzinárodná spoločnosť diabetu detí a adolescentov (International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes) vypracovala odporúčanie, podľa ktorého ak je glykémia pred cvičením >14 mmol/l a sú prítomné ketolátky v moči, mal by sa aplikovať bolus inzulínu v množstve 0,05 IU/kg a vyčekať kým ketolátky z moču nevymiznú (Robertson et al. 2008).

Kazuistika

Hyperglykémia pri telesnej záťaži u pacienta s DM 1. typu

Kazuistika popisuje fenomén zvyšovania glykémie po telesnej záťaži u 19ročného pacienta s DM 1. typu. V terapii Humulin R (9-9-9 IU), Lantus (0-0-24 U); HbA_{1c} 7,8 %, BMI 26 kg/m². Na troch po sebe nasledujúcich obrázkoch je znázornené stúpanie glykémie po záťaži a to na hodnoty glykémie od 17 do 19 mmol/l.

Obr. č. 1: Hyperglykémia po fyzickej aktivite (sálový futbal) – prvý deň



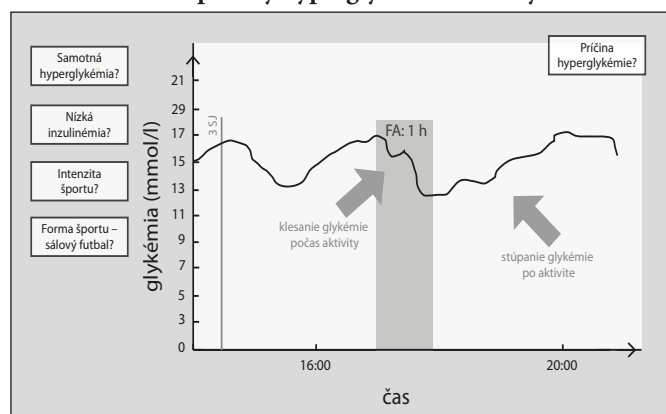
Vysvetlivky: FA – fyzická aktivita SJ – sacharidové jednotky

Obrázok č. 1 znázorňuje aeróbnu fyzickú aktivitu (sálový futbal) v trvaní 1 hodiny. Počiatočná glykémia je na úrovni 10,3 mmol/l. 60 minút pred telesnou záťažou boli skonzumované 3 sacharidové jednotky (SJ). Hodnota glykémie stúpala už počas telesnej záťaže, na jej konci je jej hladina 13,1 mmol/l. Glykémia stúpala aj po ukončení fyzickej aktivity až na hodnoty 20 mmol/l.

Obrázok č. 2 zobrazuje rovnakú fyzickú aktivitu (sálový futbal) v rovnakom trvaní (1 hodina). Pacient začína cvičenie s hyperglykémiou 17,0 mmol/l. Hodnota glykémie počas samotného cvičenia klesá, na konci cvičenia je na úrovni 12,8 mmol/l, ale hneď po ukončení cvičenia začína stúpať až na hodnoty 17 mmol/l.

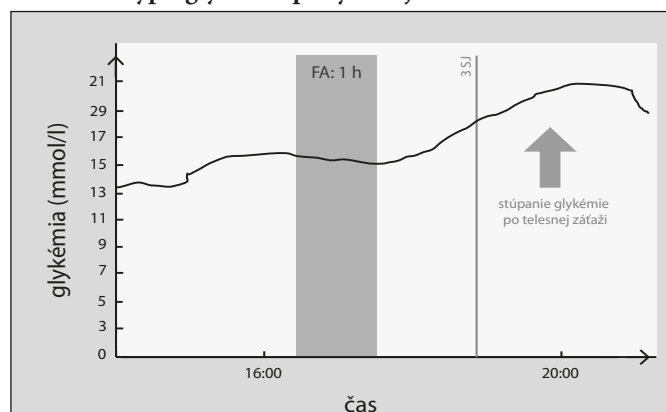
Obrázok č. 3 znázorňuje opäť rovnakú aeróbnu fyzickú aktivitu (sálový futbal) v rovnakom trvaní ako počas predchádzajúcich dvoch dní (1 hodina). Pacient opäť začína cvičenie s hyperglykémiou 15,9 mmol/l. Na konci cvičenia je glykémia na hodnote 15,0 mmol/l ale kontinuálne stúpa. Pacient po cvičení dojedol ešte 3 SJ (pri falošnom pociťovaní hypoglykémie po cvičení, ktorý si neoveril premeraním glukomerom), čo má tiež vplyv na ďalšie stúpanie glykémie až nad hodnotu 20 mmol/l.

Obr. č. 2: Možné príčiny hyperglykémie – druhý deň



Vysvetlivky: FA – fyzická aktivita SJ – sacharidové jednotky

Obr. č. 3: Hyperglykémia po fyzickej aktivite – tretí deň



Vysvetlivky: FA – fyzická aktivita SJ – sacharidové jednotky

Diskusia

Čo bolo príčinou stúpania glykémie po fyzickej aktivite u daného pacienta? Príčin, ktoré vedú k stúpaniu glykémie po cvičení môže byť niekoľko. U tohto pacienta to bolo spôsobilé jednak vysokými glykémiami a nízkou inzulíniou pred cvičením, jednak formou športu a jeho intenzitou (sálový futbal). Vysoká hladina glykémie pred cvičením v spojení s nízkou inzulíniou môže spôsobiť ketoacidózu, ktorá sa počas telesnej záťaže môže prehľbovať. Nízka inzulíniemia neinhibuje hepatálny výdaj glukózy a následne je porušená jej utilizácia svalovou hmotou. Vystupňovaná je aj lipolýza, ktorá zvyšuje koncentráciu voľných mastných kyselín a prehľbuje ketonémiu. Dehydratácia, spôsobená osmotickou diurézou počas hyperglykémie takisto prehľbuje ketonémiu a môže dôjsť ku vzniku ťažkej ketoacidózy. Pri cvičení s vysokou intenzitou dochádza k akcelerácii spomínaných patofyziologických dejov.

Takisto určité formy kolektívnych športov predisponujú na zvýšené vyplavovanie sa kontraregulačných hormónov počas záťaže, čo sa môže spolupodieľať na zvyšovaní glykémie. V literatúre sa popisuje stúpajúci trend glykémie u takej fyzickej aktivity, ktorej intenzita prevyšuje 85 % MHR (maximal heart rate). Hovoríme o tzv. anaeróbnej aktivite.

Podľa odporúčania ADA z roku 2004 by diabetici nemali začínať fyzickú aktivitu s glykégiou vyššou ako 14 mmol/l ak je prítomná ketonúria a mali by dbať na väčšiu pozornosť ak je počiatočná glykémia vyššia ako 16 mmol/l aj bez ketonúrie. Medzinárodná spoločnosť pre diabetes detí a adolescentov (International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes) vypracovala odporúčanie, podľa ktorého ak je glykémia pred cvičením >14 mmol/l a sú prítomné ketolátky v moči, mal by sa aplikovať bolus inzulínu v množstve 0,05 IU/kg a vyčkat kým ketolátky z moču nevymiznú.

Každá fyzická aktivita by mala prinášať diabetikovi benefit. U tohto pacienta sa opakovane ukázal negatívny vplyv telesnej záťaže na glykemickú kontrolu diabetu, teda aj na jeho metabolickú kompenzáciu.

Pacientovi sme odporučili nezačínať telesnú záťaž s hyperglykégiou a úpravu dávok pred telesnou aktivitou (zvýšenie). Ak by podobný trend zvyšovania glykémie trval aj napriek

týmto úpravám, odporučili by sme pacientovi takúto záťaž nevykonávať.

Záver

Úprava liečby diabetu v súvislosti s fyzickou aktivitou a športom je pri bežnom živote pacienta s diabetes mellitus nevyhnutná. Vysoko prínosnou je individualizácia úpravy liečebného a diétného režimu na základe CGMS krivky. Na internetovej stránke Americkej diabetologickej spoločnosti je možné absolvovať cvičenie a kurz so získaním certifikátu (Exercise and Diabetes Self-Assessment program). S podporou skúseného klinika je možné vytvoriť podmienky, aby aj pacienti s DM 1. typu mohli dosiahnuť vysokú úroveň športovej aktivity s udrжанím dobrej glykemickkej kompenzácie.

Literatúra

- Colberg, S. Hyperglycemia and Dehydration Concerns. In: Exercise and diabetes - A Clinician's Guide to Prescribing Physical Activity. American Diabetes Association (1st ed.) Versa Press, 2013. (s. 219–237).
- Maahs, D., Taplin, C. E., Fiallo-Scharer, R. Type 1 diabetes mellitus and exercise. In: Regensteiner, J. G., Reusch, J. E. B., Stewart, K. J., Veves, A. Diabetes and Exercise. (1st ed.) New York: Humana Press, 2009.
- Marliss, E. B., Vranic, M. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glukoregulation: implication for diabetes. Diabetes 51, Suppl. 1: S271–S283, 2002.
- Robertson, K., Adolfsson, P., Riddell, M. C. et al. Exercise in children and adolescents with diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007. Pediatr Diabetes 9, 1: 65–77, 2008.
- Rušavý, Z., Brož, J. et al. Diabetes a sport. (1. vyd.) Praha: Maxdorf, 2012. (s. 36–44)
- Rybka, J. Diabetes a fyzická aktivita. In: Perušičová, J. Trendy soudobé diabetologie. (Svazek 4) Praha: Galén, 2000. (s. 145–164)

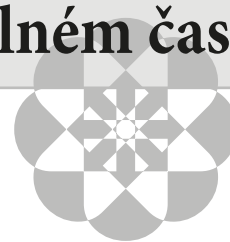
MUDr. Viera Doničová, PhD.
Interná a diabetologická ambulancia
Poliklinika Juh
Rastislavova 45
040 12 Košice
e-mail: diabetolog@gmail.com



SESTRA V DIABETOLOGII
pravidelná príloha časopisu Kazuistiky v diabetologii
naleznete v časopise za str. 52



Snížení výskytu závažných hypoglykemií při kontinuální monitoraci glykemie v reálném čase



Jan Šoupal

III. Interní klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Souhrn:

Kazuistika popisuje vývoj onemocnění u 57letého pacienta s diabetem 1. typu a syndromem nerozpoznaných hypoglykemií s četnými hypoglykemickými komaty, u něhož došlo při použití kontinuální monitorace v reálném čase k výraznému snížení výskytu méně závažných i těžkých hypoglykemií, snížení glykemické variability a zlepšení kompenzace. Tento fakt se následně odrazil v celkovém zlepšení kvality života nemocného.

Summary:

Reducing the incidence of severe hypoglycemia during real-time continuous glucose monitoring

The case report describes the development of disease in a 57-year-old patient with type 1 diabetes and hypoglycemia unawareness, which led to frequent severe hypoglycemia, for whom use of real-time continuous glucose monitoring helped to reduce the incidence of moderate and severe hypoglycemia, reduced high glycaemic variability and improved metabolic control. These facts were subsequently reflected in the overall quality of life of the patient.

Šoupal, J. Snížení výskytu závažných hypoglykemií při kontinuální monitoraci glykemie v reálném čase. *Kazuistiky v diabetologii* 11, 4: 34–36, 2013.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 1. typu
- hypoglykemie
- kontinuální monitorace glykemie v reálném čase

Key words:

- type 1 diabetes mellitus
- hypoglycemia
- real-time continuous glucose monitoring

Úvod

Dobrá kompenzace diabetu vede ke snížení výskytu a progresu specifických diabetických komplikací. Při snaze o co nejtěsnější kompenzaci narážíme často na hlavní limitaci léčby pacientů s diabetem – hypoglykemií. Občasný výskyt mírnějších hypoglykemií je u pacientů s diabetem 1. typu téměř nevyhnutelný. Většina pacientů je schopna hypoglykemií včas rozpoznat a reagovat na ni příslušnými opatřeními, vedoucími k odvrácení těžké hypoglykemie. Riziko závažné hypoglykemie a hypoglykemického komatu významně narůstá u pacientů s poruchou vnímání hypoglykemie (tzv. *hypoglycemia unawareness*). U těchto nemocných chybí, nebo jsou oslabené běžné signály upozorňující na hypoglykemií. Pokud není hypoglykemie rozpoznána někým jiným, mohou se objevit závažné komplikace vedoucí, v krajním případě, až ke smrti pacienta. Výskyt syndromu nerozpoznané hypoglykemie je poměrně častý, podle některých autorů se vyskytuje u přibližně 17 % pacientů s diabetem 1. typu. Stav vzniká důsledkem porušené odpovědi sympatického nervstva a nadledvin na klesající glykemií, která nevyvolá dostatečný vzestup koncentrace kontraregulačních hormonů. Syndrom nerozpoznané hypoglykemie tedy není podmíněn diabetickou autonomní neuropatií, vyskytuje se i u pacientů bez této komplikace. Ri-

ziko nerozpoznání hypoglykemie se zvyšuje 24 až 48 hodin po epizodě hypoglykemie a může se objevit již po jedné hypoglykemií. Z klinického pohledu je velmi důležité, že syndrom je reverzibilní, zabrání-li se rozvoji hypoglykemie, obnovuje se fyziologická kontraregulační odpověď organismu. Při léčbě syndromu je tedy často nutné alespoň na několik týdnů až měsíců zvýšit cílovou hodnotu průměrné glykemie a to i za cenu přechodného zhoršení kompenzace. Užitečným prostředkem při léčbě může být kontinuální monitorace glykemie se zobrazením v reálném čase.

Kazuistika

Kazuistika pojednává o 57letém polymorbidním pacientovi, u kterého se diabetes 1. typu manifestoval v 17 letech klasickými klinickými příznaky a diabetickou ketoacidózou. Rodinná anamnéza byla stran výskytu diabetu 1. typu negativní, matka i otec nemocného zemřeli na komplikace spojené s ischemickou chorobou srdeční (ICHS).

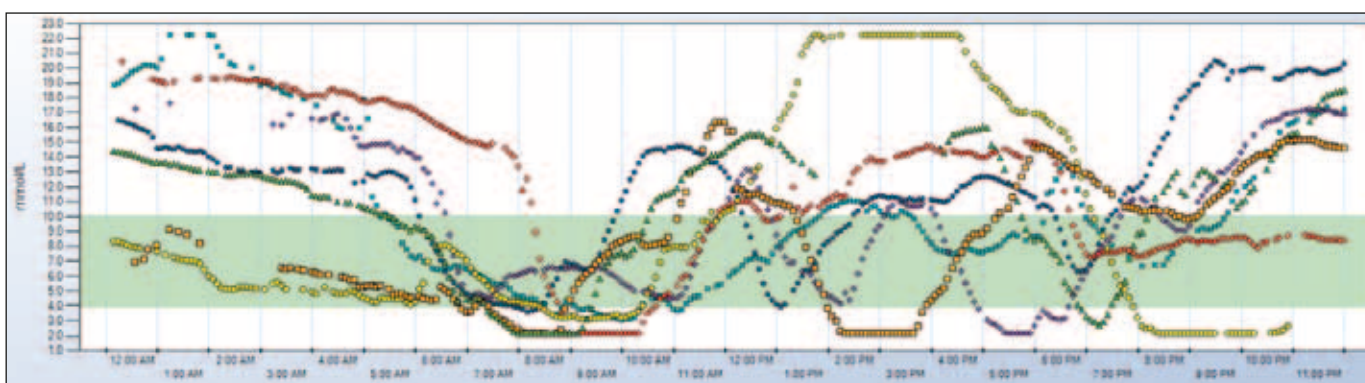
Ve 24 letech byl hospitalizovaný pro hypoglykemické koma a ve 29 letech pro hyperglykemický ketoacidotický stav. Kompenzace diabetu byla hodnocena dlouhodobě jako neuspokojivá, HbA_{1c} se za posledních 15 let (do roku 2010) pohyboval

v průměru od 70 do 90 mmol/mol (dle IFCC). Přes neuspokojivou kompenzaci nemocný spolupracoval, prováděl pravidelný selfmonitoring glykemií a do snahy o dobrou kompenzaci byla zapojena i nejbližší rodina včetně dcery lékařky.

V roce 1999, ve 45 letech, byla pacientovi pro nález diabetické proliferativní retinopatie levého oka provedena laserová fotokoagulace sítnice. Ve 49 letech prodělal nemocný ischemickou cévní mozkovou příhodou, jejímž následkem je levostranná reziduální hemiparéza. V 51 letech (v roce 2005) podstoupil úspěšnou operaci pro karcinom rektosigmatu (T2, N0, M0). Přibližně o rok později byla zjištěna mikroalbuminurie a ve stejnou dobu

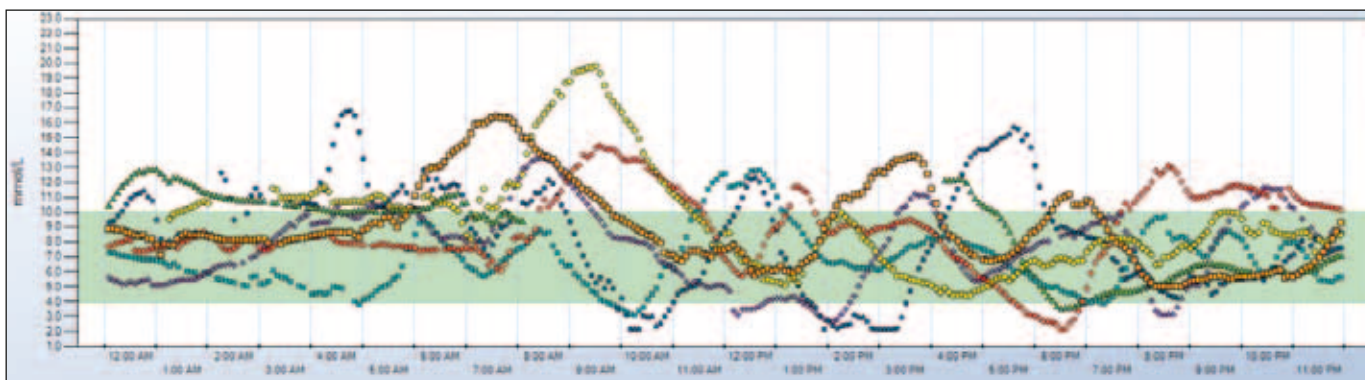
se objevil problém s četnými hypoglykemiemi i poruchou jejich rozpoznávání. Pro neuspokojivou kompenzaci a především pro vysoký výskyt hypoglykemií byl pacient v roce 2007 převeden z léčby inzulínovými analogy na terapii inzulínovou pumpou, což spolu s ostatními opatřeními vedlo ke snížení výskytu hypoglykemií i k mírnému zlepšení kompenzace (v průměru o 5 mmol/mol dle IFCC), přesto efekt nebyl dostatečný. Potíže nemocného vyvrcholily v roce 2010, kdy byl, i přes veškerou snahu o zmírnění výskytu hypoglykemií, přivezen opakovaně do nemocnice pro těžkou hypoglykemií, nezřídka i hypoglykemické koma.

Obr. č. 1: První záznam v zaslepeném módu před změnou léčby (Dexcom Studio). Každá z barevných čar odpovídá jednomu dni monitorace.



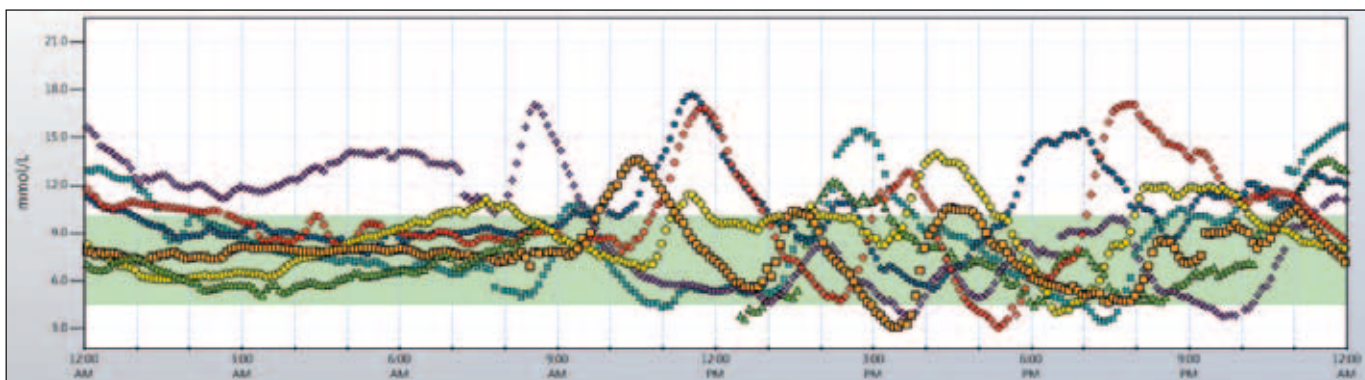
Obrázek: archiv autora

Obr. č. 2: Druhý záznam provedený se zobrazením v reálném čase (Dexcom Studio). Každá z barevných čar odpovídá jednomu dni monitorace.



Obrázek: archiv autora

Obr. č. 3: Záznam CGM s odstupem několika měsíců (Dexcom Studio). Každá z barevných čar odpovídá jednomu dni monitorace.



Obrázek: archiv autora

Jako další krok při snaze o zlepšení stávajícího stavu, byla provedena kontinuální monitorace glykemie (CGM), nejprve v zaslepeném režimu. Nemocný tedy informace o glykemii neviděl a neměl možnost bezprostředně ovlivnit výsledek monitorace (obr. č. 1).

Záznam v zaslepeném módu ukázal především těžké, mnohdy protrahované hypoglykemie, trvající i několik hodin. Dále výrazné posthypoglykemické hyperglykemie a s tím související vysokou glykemickou variabilitu ($SD_T = 5,2$ mmol/l). Hypoglykemie přicházely pravidelně před snídání, kolem deváté hodiny, často v době kdy pacient ještě spal.

Se znalostí výsledků CGM byl nemocný edukován a byla mu upravena léčba inzulínovou pumpou. Nově byla snížena bazální dávka inzulínu v noci a časně ráno. Snídaně byla posunuta z 9:00 hodin na 7:30, tak aby byl nemocný v době nejvyššího výskytu hypoglykemií vždy bdělý. Dále byla mírně zvýšena dávka bolusu před večeří. V neposlední řadě, byl nemocný pozván k nasazení CGM se zobrazením v reálném čase (obr. č. 2).

Při pohledu na druhý záznam je patrné významné snížení výskytu hypoglykemií a především doba trvání jednotlivých hypoglykemických epizod je podstatně kratší. Pokud již došlo k poklesu glykemie pod stanovenou mez, systém spustil alarm, který upozornil pacienta nebo jeho okolí a umožnil včasnou reakci. Celkově došlo ke snížení vysoké míry kolísání glykemií ($SD_T = 3,0$ mmol/l). Sám nemocný i rodina byli s efektem léčby velmi spokojeni a rozhodli se podílet se na hrazení senzorů z vlastních prostředků. Obrázek č. 3 pak ukazuje krátkých „výsek“ záznamu CGM s odstupem přibližně tří měsíců od první kontinuální monitorace.

Přetrvává příznivý efekt ve smyslu snížení výskytu hypoglykemií, snížení vysoké glykemické variability ($SD_T = 3,1$ mmol/l vs. 5,2 mmol/l před změnou léčby) a průměrné „glykemie“ ze senzoru, které se ustálila mezi 8–9 mmol/l. Zlepšení průměrné glykemie se projevilo také na hodnotách glykovaného hemoglobinu, který poklesl na 59 mmol/mol (z průměrných 70–90 mmol/mol před změnou léčby). Přes nesporné zlepšení záznamu CGM je však potřeba i tento hodnotit kriticky a s nemocným dále pracovat na jeho zlepšení, neboť se stále vyskytují krátké hypoglykemické epizody především v druhé polovině dne a občas bývá problém s postprandiální hyperglykemií.

Snížení výskytu hypoglykemií při pravidelném použití CGM vedlo po několika týdnech také ke zlepšení poruchy vnímání hypoglykemie. V průběhu následujících měsíců se nevyskytla žádná závažná hypoglykemie spojená s poruchou vědomí a transportem do nemocnice.

Diskuse

Ideální léčba diabetu by měla vést k co nejlepší kompenzaci a současně nezvyšovat riziko hypoglykemie. U pacientů, kteří používají delší dobu CGM se zobrazením koncentrace glukózy v „reálném čase“, dochází ke snížení hladiny glykovaného hemoglobinu, aniž by se u nich současně zvyšovalo riziko hypoglykemie. Navíc se ukazuje, že systémy pro kontinuální monitoraci glykemie umožňují přesný výpočet glykemické variability a zároveň jsou účinným nástrojem při jejím snižování.

Langerhans Paul (1847–1888) – německý fyziolog a patolog. Narozen v Berlíně, syn lékaře. Medicínu začal studovat v Jeně, studia dokončil v Berlíně. Procestoval Blízký východ, jako lékař působil v polní ambulanci během prusko-francouzské války. V roce 1871 mu zajistil R. Virchow místo prosektora v patologické anatomii na univerzitě ve Freiburgu, kde se nakazil TBC, na niž později zemřel. Roku 1869 publikoval nález specifických buněk v pankreatu, ale bez znalosti jejich funkce. Zkoumal rovněž epidermis a popsal „neuronům podobné větvené kožní buňky“.

(zdroj informací: archiv redakce)

Snížení lability glykemií je přitom u řady pacientů základním předpokladem k postupnému zlepšení kompenzace diabetu.

Kromě řady výhod, přináší kontinuální monitorace také některé nevýhody. Těmi jsou především invazivita spojená s nutností zavedení senzoru do podkoží, omezená výdrž senzoru, nutnost kalibrace systému pomocí glukometru, určité zpoždění, které vzniká mezi koncentrací glukózy v krvi a koncentrací v podkoží (tzv. lag-time) a relativně vysoká cena. U některých pacientů se může objevit stres z přítomnosti systému jako takového a zejména z opakované signalizace alarmů CGM. Nastavení alarmů musí být proto promyšlené a individualizované pro každého pacienta.

Navzdory tomu, že doposud publikované studie zatím neukazují snížení výskytu těžkých hypoglykemií u pacientů používajících trvale CGM, u výše popsaného pacienta tomu tak bylo.

U pacientů s častými závažnými hypoglykemiemi, labilním diabetem a syndromem porušeného vnímání hypoglykemie může být vhodnou léčebnou strategií transplantace Langerhansových ostrůvků. V tomto případě nebyla transplantace indikována pro nutnost současného užívání imunosupresivní terapie při anamnéze onkologického onemocnění, ale i pro negativní postoj nemocného.

Závěr

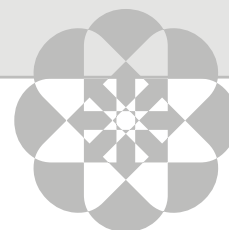
Kazuistika ukázala vývoj onemocnění u pacienta, který prožil s diabetem značnou část života, vyvažoval jehly, aplikoval inzulín injekčními stříkačkami, používal zvířecí inzulíny, humánní inzulíny, inzulínová analoga, zažil nástup glukometrů i inzulínových pump. K zásadnímu zlepšení kompenzace a výraznému snížení výskytu hypoglykemií došlo především při trvalém použití systémů pro kontinuální monitoraci glykemie.

Literatura

- Desalvo, D., Buckingham, B. Continuous glucose monitoring: current use and future directions. *Curr Diab Rep* 13, 5: 652–662, 2013.
- Gilliam, L. K., Hirsch, I. B. Practical aspects of real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 11 Suppl 1: S75–S82, 2009.
- Haluzík, M. et al. Praktická léčba diabetu. 2. vydání. Praha: Mladá Fronta, 2013.
- Joubert, M., Reznik, Y. Personal continuous glucose monitoring (CGM) in diabetes management: Review of the literature and implementation for practical use. *Diabetes Res Clin Pract* 96, 3: 294–305, 2012.
- Škrha, J. et al. Diabetologie. Praha: Galén, 2009.

MUDr. Jan Šoupal
III. Interní klinika VFN a 1. LF UK
U nemocnice 1
128 08 Praha 2

Úspěšná léčba diabetu 1. typu pomocí kombinace inzulinové pumpy a kontinuální monitorace glykemie u motivované spolupracující pacientky



Martin Prázný

3. Interní klinika 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Souhrn:

Kazuistika ukazuje příklad relativně starší pacientky léčené úspěšně pomocí kombinace inzulinové pumpy a kontinuálního senzoru glykemie. Cílem kazuistiky je ukázat, že optimální kompenzace diabetu je možné dosáhnout, ovšem vyžaduje to ze strany pacienta vysokou motivaci, dostatek času a ochotu využívat technologické možnosti, které současná diabetologie nabízí.

Summary:

A successful treatment of the type 1 diabetes mellitus by a combination of the insulin pump and the continuous glucose monitoring in a motivated and cooperative female patient

The case report demonstrates a case of a relatively older female patient who was successfully treated by a combination of the insulin pump and continuous glucose sensor. The case report is aimed to point out the fact that the optimal compensation of the diabetes mellitus can be achieved, however from a patient's side it requires high motivation, enough time and a willingness to use a modern technology that are offered by the modern diabetology.

Prázný, M. Úspěšná léčba diabetu 1. typu pomocí kombinace inzulinové pumpy a kontinuální monitorace glykemie u motivované spolupracující pacientky. Kazuistiky v diabetologii 11, 4: 37–40, 2013.

Klíčová slova:

- kontinuální monitorace glukózy
- kontinuální senzor
- inzulinová pumpa
- kalkulátor bolusu

Key words:

- continuous glucose monitoring
- continuous sensor
- insulin pump
- calculator of the bolus

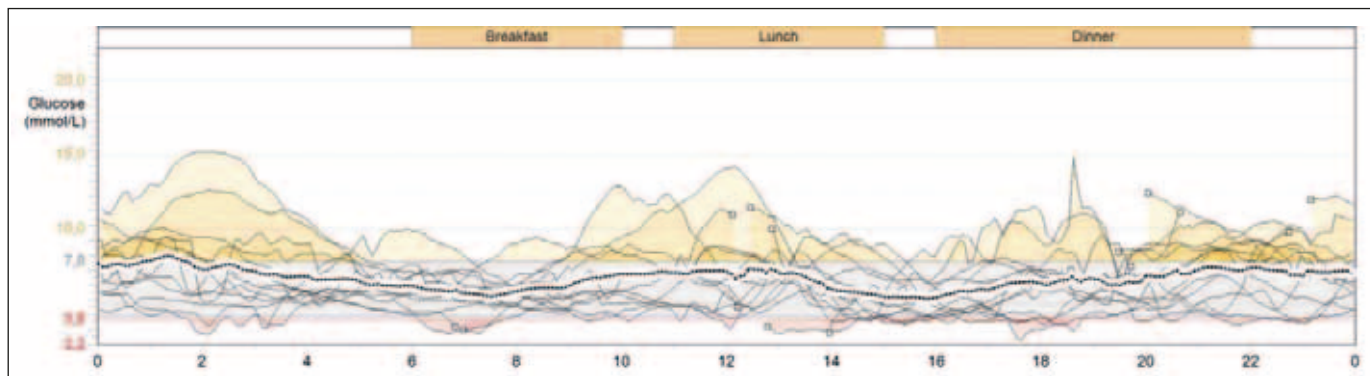
Úvod

Rozhodnutí o množství inzulinu a času jeho aplikace při léčbě diabetu, ať už je inzulin podáván pomocí injekčních stříkaček, inzulinových per nebo inzulinových pump, spočívá dodnes v běžném životě na pacientech, významně je zatěžuje a ovlivňuje kvalitu jejich života. Pacienti musí investovat nemálo času a energie do sledování glykemie, vlivu fyzické aktivity, výpočtu množství sacharidů ve stravě a přesného dávkování inzulinu. To vyžaduje z jejich strany značné soustředění na komplexní zvládnání diabetu a zejména nutnost vzít v úvahu nejen poslední naměřenou hodnotu glykemie, ale celou předcházející řadu výsledků. I přesto je u některých pacientů, hlavně u těch s vysokou glykemickou variabilitou, velmi obtížné předvídat budoucí vývoj glykemie a aktuální potřebu inzulinu. Nepřesnosti v substituční léčbě inzulinem pak často vedou k hyperglykemii nebo hypoglykemii. Kontinuální monitorace hladin glukózy pomocí senzoru (CGMS – continuous glucose monitoring system) je v posledních letech významnou tech-

nologickou novinkou, která poskytuje pacientům s diabetem i zdravotníkům zcela nové možnosti. Nejčastěji je využívána u pacientů s diabetem 1. typu, kteří zároveň používají inzulinovou pumpu. Kombinace kontinuálního senzoru a inzulinové pumpy (SAP – sensor augmented pump) příznivě ovlivňuje kompenzaci diabetu a současně zkracuje čas strávený v hypoglykemii, výrazně snižuje obavy pacientů z hypoglykemie a vede k poklesu kolísání koncentrace glukózy (glykemické variability).

Kazuistika

Přesné dávkování inzulinu, nízký výskyt hypoglykemií a vynikající kompenzace diabetu je cílem léčby u všech pacientů s diabetem. Pouze malá část pacientů však tohoto cíle dosahuje. Cílem této kazuistiky je ukázat, že optimální kompenzace diabetu je možné dosáhnout, ovšem vyžaduje to ze strany pacienta vysokou motivaci, dostatek času a ochotu vy-

Obr. č. 1: Záznam CGMS u pacientky s DM 1. typu. (Software Carelink Pro – Medtronic)


Obrázek: archiv autora

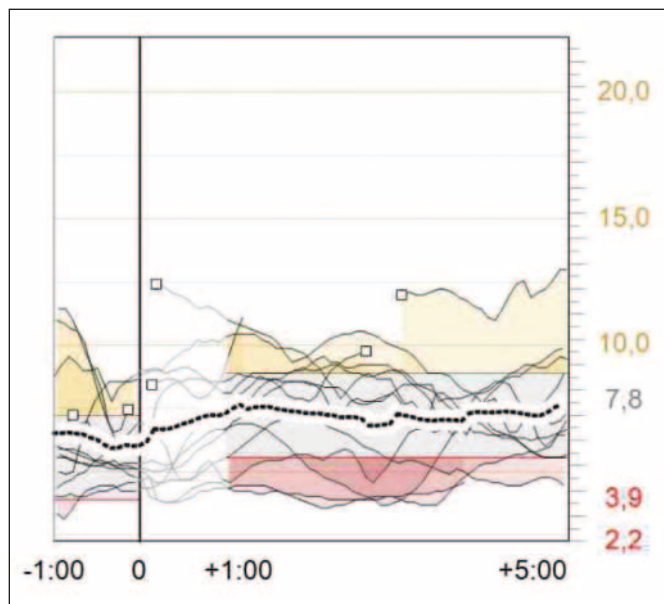
užívat technologické možnosti, které současná diabetologie nabízí.

V kazuistice představuji pacientku ve věku 62 let, která má diabetes již 28 let (od 34 let věku). Její hlavní motivací pro udržení přísné kompenzace glykémie je přítomnost již rozvinutého poškození sítnice při proliferativní retinopatii a prevence jejího dalšího zhoršování. Od roku 2005 byla opakovaně prováděna laserová fotokoagulace sítnice oboustranně pro progredující retinopatii, v roce 2006 byla zjištěna počínající nefropatie a byla také zahájena léčba inhibitory ACE. Do konce roku 2008 byla léčena intenzifikovaným inzulínovým režimem (humánní inzulín v bolusech 3-3-3 IU s.c., inzulín glargine jako bazál 6-0-0-6 U s.c.) a kompenzace diabetu byla hraničně uspokojivá – HbA_{1c} v listopadu 2008 byl 5,4 %, ovšem pacientka tehdy měla četné klinicky významné hypoglykémie. Díky progredující retinopatii a vysokému výskytu hypoglykemií byla indikována léčba inzulínovou pumpou. Pacientka používá kombinaci senzoru a pumpy od ledna 2009 a senzor má při-

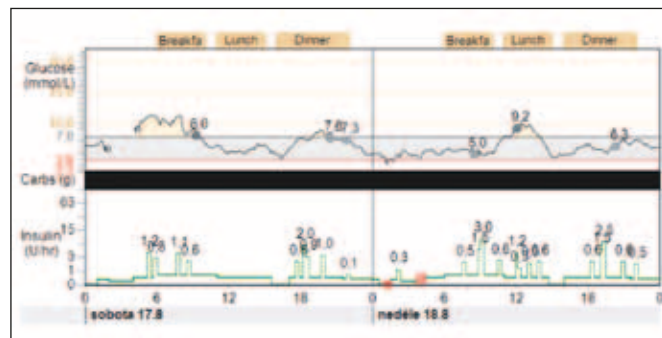
pojený od roku 2011 prakticky trvale. Navíc provádí selfmonitoring glykémie pomocí osobního glukometru s průměrnou frekvencí 6–7krát denně (ke kalibraci CGMS a pro kalkulaci bolusu před jídlem).

Průměrná hodnota glykémie ze senzoru je 6,6±2,1 mmol/l. Záznam kontinuální monitorace glukózy je zobrazen na obr. č. 1. Podle údajů odečtených z pumpy je celková průměrná denní dávka inzulínu 25 jednotek, přičemž přibližně 63 % z celkové dávky je podáno ve formě bolusů (celkem v průměru 9 bolusů denně). K hlavním jídlům pacientka používá pravidelně čtyřikrát denně integrovaný kalkulátor bolusů – funkci Bolus Wizard. Její postprandiální glykémie po večeři je možné vidět na obrázku č. 2. Průměrná dávka inzulínu před večeří je 3,4 jednotky, glykémie před večeří je v průměru 6,3 mmol/l a po večeři 7,2 mmol/l – postprandiální vzestup glykémie je tedy nižší než 1 mmol/l, což je výborný výsledek i přesto, že se někdy po jídle objevují poklesy glykémie k hranici hypoglykémie.

Klinicky nevýznamné hypoglykémie se vyskytují obvykle dvakrát v týdnu, jsou pacientkou dobře rozpoznávány. V posledních třech letech nebyly zaznamenány žádné závažné hypoglykémie. Pacientka má dále aktivovanou funkci Low Glucose Suspend (LGS). LGS je volitelná funkce inzulínové pumpy Minimed Paradigm Veo – pumpa dočasně přerušuje dávkování inzulínu v případě, že senzor hlásí hypoglykémii. Příklad její aktivace v nočních hodinách je zaznamenán v software Carelink na obr. č. 3.

Obr. č. 2: Postprandiální glykémie po večeři, CGMS záznam použití bolusového kalkulátoru Bolus Wizard. (Software Carelink Pro – Medtronic)


Obrázek: archiv autora

Obr. č. 3: Aktivace funkce LGS (automatického zastavení pumpy na základě hodnoty glykémie naměřené CGMS) v nočních hodinách 18. 8. – zobrazeno v zelené linii bazální dávky inzulínu jako červené čtverečky.


Obrázek: archiv autora

Nejnižší hodnota HbA_{1c} (3,9 %) byla naměřena v roce 2010, v té době se však vyskytovalo nepříjemné množství hypoglykemií a bylo nutné redukovat dávku inzulínu. Poslední HbA_{1c} pacientky je 47 mmol/mol, což je po 28 letech trvání diabetu nepochybně uspokojivá kompenzace – ovšem za cenu velmi pečlivého a náročného zvládnání léčby pacientkou.

Diskuse

Pacienti s diabetem 1. typu musí neustále věnovat pozornost hodnotě glykemie a reagovat na ni, upravovat podle ní dávky inzulínu a přesně plánovat své budoucí činnosti. To však zároveň spotřebovává jejich čas, vyčerpává psychiku, omezuje svobodu, spontánnost a ve svém důsledku to má negativní dopad na jejich běžné denní aktivity a kvalitu života. Přesto většina pacientů hodnotí svou léčbu inzulínem kladně. Chápu, že inzulín má pozitivní vliv na jejich dlouhodobý zdravotní stav a umožňuje jim vykonávat běžné činnosti, například chodit do práce a starat se o rodinu. S využitím nových technologií mohou dosáhnout lepší kompenzace, ovšem zároveň tráví svou léčbou více času – např. pacienti na senzoru a pumpě léčbou stráví týdně o 2 hodiny více času při nasazení této kombinace a v dalším průběhu léčby o 1 hodinu více času než pacienti léčení inzulínovými pery.

Použití kontinuální monitorace glykemie u pacientů s diabetem 1. typu zlepšuje kompenzaci diabetu. Při současném použití pumpy je účinnost této kombinace přímo závislá na čase, po který mají pacienti připojený kontinuální senzor glykemie. Substituce inzulínem je v případě kombinace senzoru a pumpy založena na kombinaci obou technologií: zatímco inzulínová pumpa umožňuje přesné dávkování inzulínu hlavně u pacientů s vysokou inzulínovou senzitivitou, kontinuální monitorace glykemie ukazuje pacientům kromě aktuální glykemie trvale i její trendy (pokles, vzestup, případně rychlý pokles nebo rychlý vzestup). Prediktivní alarmy jsou spouštěny v předstihu, aby měli pacienti dostatek času na reakci – úpravu dávky inzulínu, sacharidů a/nebo fyzické aktivity.

Přestože pacienti a zdravotníci udávají obecně s léčbou pomocí senzoru a pumpy spokojenost, velká část pacientů postupně vykazuje příznaky vyhoření: nedodržování životosprávy, vynechávání selfmonitoringu glykemie, sporadické používání senzorů, nedostatečné úpravy a někdy i vynechání dávek inzulínu.

Závěr

Pacienti s diabetem 1. typu z častého sledování glykemie profitují a přehled o glykemii jim usnadňuje kvalifikované rozhodnutí o vhodné dávce inzulínu. Díky novým technologiím je nyní možné dosáhnout optimální kompenzace diabetu i u komplikovanějších pacientů. Maximální využití technologických možností při léčbě diabetu však v současné době vyžaduje vysokou míru motivace a spolupráce pacienta. Používání nových technologií může na druhou stranu vést u pacientů s diabetem k syndromu vyhoření vyplývajícímu z nezbytné nutnosti věnovat zvýšenou pozornost glykemii a inzulíno-

vé léčbě. V klinické praxi je nyní používán pouze jeden typ automatické reakce pumpy na hodnotu glykemie naměřenou senzorem, který představuje volitelná funkce Low Glucose Suspend pumpy Minimed Paradigm Veo. Pacienti funkci LGS kladně přijímají a hodnotí, což může naznačovat, jak budou jednou plně automatické systémy pro dávkování inzulínu vítány i dalšími pacienty a jak jim mohou při snižování zátěže vyplývající z léčby jejich diabetu napomáhat.

Literatura

- Battelino, T., Phillip, M., Bratina, N. et al. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 34, 4: 795–800, 2011.
- Beck, R. W., Buckingham, B., Miller, K. et al.; Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 32, 11: 1947–1953, 2009.
- Choudhary, P., Shin, J., Wang, Y. et al. Insulin pump therapy with automated insulin suspension in response to hypoglycemia: reduction in nocturnal hypoglycemia in those at greatest risk. *Diabetes Care* 34, 9: 2023–2025, 2011.
- Kamble, S., Weinfurt, K. P., Schulman, K. A., Reed, S. D. Patient time costs associated with sensor-augmented insulin pump therapy for type 1 diabetes: results from the STAR 3 randomized trial. *Med Decis Making* 33, 2: 215–224, 2013.
- Nørgaard, K., Scaramuzza, A., Bratina, N. et al. Routine Sensor-Augmented Pump Therapy in Type 1 Diabetes: The INTERPRET Study. *Diabetes Technol Ther* 15, 4: 273–280, 2013.
- Peyrot, M., Barnett, A. H., Meneghini, L. F. et al. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. *Diabet Med* 29, 5: 682–689, 2012.
- Pickup, J. C., Freeman, S. C., Sutton, A. J. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ* 343: d3805, 2011.
- Schmidt, S., Nørgaard, K. Sensor-augmented pump therapy at 36 months. *Diabetes Technol Ther* 14, 12: 1174–1177, 2012.

doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D.
3. Interní klinika 1. LF UK a VFN
U nemocnice 1
128 08 Praha 2
e-mail: mpra@LF1.cuni.cz

POMOCNÍK
diabetologa
na internetu
www.diapomocnik.cz

Komentované novinky z klinických studií

Díky vzájemné spolupráci časopisu Kazuistiky v diabetologii s Interní klinikou FN v Motole a internetovým portálem DM2T.cz dostáváte i v tomto čísle recentní komentované informace z klinických a farmakologických studií.



V tomto čísle:

Profily kardiovaskulárních rizikových faktorů v časně dospělosti u jedinců s diabetem nebo bez diabetu ve Framingham Heart Study

Diabetes Care

Preis, S. R., Pencina, M. J., Mann, D. M. et al. Early-adulthood cardiovascular disease risk factor profiles among individuals with and without diabetes in the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 36, 6: 1590–1596, 2013.

komentář: Jiří Vítovec

Suplementace vysokými dávkami vitamínu D u osob s prediabetem a hypovitaminózou D

Diabetes Care

Davidson, M. B., Duran, P., Lee, M. L., Friedman, T. C. High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. *Diabetes Care* 36, 2: 260–266, 2013.

komentář: Karel Vondra

Cílové hodnoty krevního tlaku u pacientů s recentní lakunární cévní mozkovou příhodou: randomizovaná studie SPS3

THE LANCET

SPS3 Study Group; Benavente, O. R., Coffey, C. S., Conwit, R. et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 382, 9891: 507–515, 2013.

komentář: Jaromír Chlumský

Nealkoholické tukové onemocnění jater posiluje vztah mezi metabolickým syndromem s diabetem a aterosklerózou

Diabetes Care

Juárez-Rojas, J. G., Medina-Urrutia, A. X., Jorge-Galarza, E. et al. Fatty liver increases the association of metabolic syndrome with diabetes and atherosclerosis. *Diabetes Care* 36, 6: 1726–1728, 2013.

komentář: Jan Štoviček

Inhibitor SGLT2 empagliflozin u pacientů s diabetem 2. typu

DIABETES, OBESITY AND METABOLISM
A JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS

Ferrannini, E., Seman, L., Seewaldt-Becker, E. et al. A Phase IIb, randomized, placebo-controlled study of the SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 15, 8: 721–728, 2013.

komentář: Martin Prázný

Predikce mortality a makrovaskulárních komplikací u diabetu 2. typu: Validace modelu založeného na studii UKPDS daty z Casale Monferrato Survey

Diabetologia

Pagano, E., Gray, A., Rosato, R. et al. Prediction of mortality and macrovascular complications in type 2 diabetes: validation of the UKPDS Outcomes Model in the Casale Monferrato Survey, Italy. *Diabetologia* 56, 8: 1726–1734, 2013.

komentář: Tomáš Doležal

Závažná hypoglykemie je spojena s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění

BMJ

Goto, A., Arah, O. A., Goto, M. et al. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 2013; 347: f4533 doi: 10.1136/bmj.f4533 (published July 29, 2013).

komentář: Michal Krčma

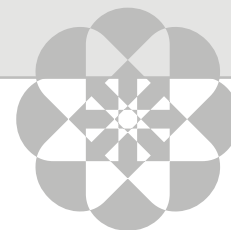
Aktivátor glukokinázy AZD1656 u pacientů s diabetes mellitus 2. typu na metforminu – studie pro stanovení dávky

DIABETES, OBESITY AND METABOLISM
A JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS

Wilding J. P., Leonsson-Zachrisson, M., Wessman, C., Johnsson, E. Dose-ranging study with the glucokinase activator AZD1656 in patients with type 2 diabetes mellitus on metformin. *Diabetes Obes Metab* 15, 8: 750–759, 2013.

komentář: Marek Honka

Profily kardiovaskulárních rizikových faktorů v časně dospělosti u jedinců s diabetem nebo bez diabetu ve Framingham Heart Study



Preis, S. R., Pencina, M. J., Mann, D. M. et al. Early-adulthood cardiovascular disease risk factor profiles among individuals with and without diabetes in the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 36, 6: 1590–1596, 2013.

Cíl

Mnoho diabetologických studií zkoumalo rizikové faktory v době diagnostikování diabetu, aniž by výzkumníci zvažili hrozby rizikových faktorů během celého životního období pacientů. My jsme hodnotili kardiovaskulární (KV) rizikové faktory v třicetiletém období před diagnostikováním diabetu.

Design a metody

Účastníci bez KV onemocnění a s diabetem (hodnoty glykemie nalačno ≥ 126 mg/dl nebo léčeni pro diabetes) ze sledování 2–8 (1979–2008) v kohortě Framingham Heart Study Offspring byli rozděleni podle věku a pohlaví v poměru 1:2 vůči kontrolám. KV rizikové faktory (hypertenze, zvýšené koncentrace LDL-cholesterolu, snížené koncentrace HDL-cholesterolu, zvýšené koncentrace triglyceridů, obezita) byly hodnoceny v době diagnostikování diabetu a v 10., 20. a 30. roce před ním. Pro srovnání úrovně rizikových faktorů v každém z časových období mezi skupinou s diabetem a kontrolami byl použit model logistické regrese.

Výsledky

Bylo identifikováno 525 osob s nově vzniklým diabetem, které byly srovnány s kontrolami (1 049 osob). Průměrný věk byl 60 let, 40 % tvořily ženy. Ve srovnání s jedinci bez diabetu měly osoby, u nichž se diabetes rozvinul, vyšší hodnoty hypertenze (odds ratio [OR], 2,2; $P=0,003$), vyšší koncentrace LDL-cholesterolu (OR, 1,5; $P=0,04$), nižší koncentrace HDL-cholesterolu (OR, 2,1; $P=0,0001$), vyšší koncentrace triglyceridů (OR, 1,7; $P=0,04$) a obezitu (OR, 3,3; $P<0,0001$) ve sledovaných časových obdobích před diagnostikováním diabetu. Po další adjustaci na BMI zůstaly odds ratios pro hypertenzi (OR, 1,9; $P=0,02$) a nízký LDL-cholesterol (OR, 1,7; $P=0,01$) statisticky významné.

Závěr

KV rizikové faktory jsou zvýšeny již 30 let před diagnostikováním diabetu. Tyto závěry podtrhují důležitost celoživotního sledování a identifikace KV rizikových faktorů u osob s rizikem vzniku diabetu.

Komentář k článku

Diabetes a kardiovaskulární onemocnění jdou ruku v ruce, což je známo jak diabetologům, tak kardiologům, o internistech či praktických lékařích nemluvě. Všichni lékaři, kteří sledují nemocné či lépe řečeno rizikové osoby vědí, že diabetes mellitus zhoršuje kardiovaskulární riziko a naopak. V uvedené práci Sarah Rosner Preisové a spolupracovníků je ukázáno dlouhodobé sledování rizikových faktorů pro KV onemocnění – výše krevního systolického tlaku, obezita (vyjádřená jako BMI), LDL-, HDL-cholesterol a triglyceridy (TG) po dobu 30 let. Autoři sledovanou kohortu nemocných analyzovali tak, že srovnali výše uvedené rizikové faktory u těch, kteří diabetes nedostali, s těmi, u kterých byl diabetes diagnostikován. A výsledky jsou velmi zajímavé, i když ne až tak překvapivé. Autoři zjistili, že u těch nemocných, kteří měli při zahájení sledování a při pravidelných kontrolách vyšší krevní tlak (TK), byli obéznější, měli nižší HDL-cholesterol a vyšší triglyceridy, byl diagnostikován v pozdějším věku diabetes mellitus. Je zajímavé, že co se týče LDL-cholesterolu, byly hodnoty v době zjištění diabetu nižší než u kontrol, a to statisticky významně.

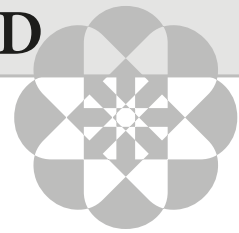
Jaké jsou praktické závěry této práce? U svých nemocných bychom měli sledovat výše uvedené rizikové faktory a doporučovat zdravý způsob života. Vzhledem k tomu, že některé výchozí hodnoty výše uvedených rizikových faktorů byly i u budoucích diabetiků v mezích normy (sTK 122 mmHg, HDL-cholesterol 1,22 mmol/l, TG 1,027 mmol/l) a jiné byly vyšší (BMI 27,0 kg/m², LDL-cholesterol 3,3 mmol/l), nebyla zkoumána farmakologická intervence i když je uvedeno kolik procent nemocných mělo léčbu hypertenze a hyperlipidemie bez udání konkrétních lékových skupin. Práce má samozřejmě řadu limitací, autoři udávají, že vyšetřovali pouze bílou rasu, že nesledovali další ukazatele – šířku pasu či viscerální tuk, není uvedena farmakologická léčba...

Ale pro naše lékaře je závěr jasný pro všechny rizikové nemocné: hýbat se, držet optimální hmotnost, nekouřit, sledovat krevní tlak, zdravě se stravovat – a já dodávám nebránit se malým dávkám dobrého vína (max. 2–3 dl/denně).

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

1. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Suplementace vysokými dávkami vitamínu D u osob s prediabetem a hypovitaminózou D



Davidson, M. B., Duran, P., Lee, M. L., Friedman, T. C. *High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. Diabetes Care* 36, 2: 260–266, 2013.

Cíl

Nízké hodnoty vitamínu D jsou prediktorem rozvoje diabetu. Tato dvojité zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie u jedinců s prediabetem a hypovitaminózou D hodnotila, zda vysoké dávky vitamínu D podávané po dobu jednoho roku ovlivňují inzulínovou sekreci, inzulínovou senzitivitu a vznik diabetu.

Design a metody

Celkem 1 551 subjektů ve věku 40 nebo více let, u nichž nebylo známo, zda mají diabetes, podstoupilo vyšetření glykovaného hemoglobinu. Osoby s hodnotami HbA_{1c} 5,8–6,9 % byly vyšetřeny orálním glukózovým tolerančním testem (oGTT). Subjekty s prediabetem a hodnotami 25-OH vitamínu D (25-OHD) <30 ng/ml byly randomizovány k podávání placebo 1x týdně (n=53) nebo vitamínu D (n=56) v dávkách nastavených podle tělesné hmotnosti a podle hodnot 25-OHD v začátku studie. Vyšetření oGTT bylo provedeno ve třetím, šestém, devátém a dvanáctém měsíci. Byla také změřena inzulínová sekrece a inzulínová senzitivita a bylo zjištěno, u kolika osob došlo k rozvoji diabetu.

Výsledky

Po suplementaci vitamínem D došlo k rapidnímu nárůstu koncentrací 25-OHD z 22 ng/ml na téměř 70 ng/ml (průměrná týdenní dávka činila 88 865 IU). Nebyly zjištěny rozdíly mezi skupinami užívajícími vitamin D nebo placebo co se týče hodnot glykemie nalačno, glykemie po dvou hodinách, inzulínové sekrece a senzitivity nebo procenta osob, u nichž se rozvinul diabetes, či u nichž došlo k návratu k normální glukózové toleranci. U žádného ze subjektů nebylo zjištěno zvýšení sérových a močových hodnot kalcia. Za 12 měsíců byly hodnoty glykovaného hemoglobinu signifikantně lehce sníženy (o 0,2 %) ve skupině užívající vitamin D.

Závěr

U osob s prediabetem a hypovitaminózou D neměla, ve srovnání s placebem, jednorocní suplementace vitamínem D, nastavená tak, aby zvyšovala sérové koncentrace 25-OHD na horní hranici normy, vliv na změny inzulínové sekrece, inzulínové senzitivity ani na vznik diabetu.

Komentář ke studii

Studie Davidsona a kolektivu je poučná v několika aspektech. Především s ohledem na studovaný soubor a použité dávky vitamínu D k suplementaci hypovitaminózy D. Do studie byli vybráni nemocní s prediabetem, u kterých se dal na základě předchozích menších studií předpokládat pozitivní účinek korekce deficitu vitamínu D. Suplementace však nepřinesla očekávaný efekt na sekreci a účinek inzulínu, ani neovlivnila progresi do manifestního diabetu, některé možné důvody zaslouží bližší komentář.

Komentář k souboru pacientů

Studie byla provedena u Afroameričanů a hispánských Američanů. Literární data z řady zemí ale upozorňují na etnické rozdíly ve vztahu deficitu vitamínu D a diabetes mellitus (DM) 2. typu. Z hlediska Davidsonovy studie jsou asi nejvýznamnější data z USA v NHANES III prokazující inverzní asociace mezi hladinami vitamínu D a výskytem DM 2. typu pouze u non-hispánské bílé populace, vztah ale nebyl zjišťován u non-hispánské populace černých obyvatel.

Jako vstupní kritérium pro hypovitaminózu D bylo použito velmi měkké kritérium, to je hodnoty 25-OHD₃ <30 ng/ml – odpovídající pouze insuficienci. U skupiny s placebem hodnoty 25-OHD₃ během celého roku neklesly pod 20 ng/ml, tedy do deficitního pásma.

Počet sledovaných ve skupinách byl relativně malý (n=57 pro placebo a n=56 pro suplementaci vitamínem D).

oGTT nebyl u nemocných před vstupem do studie opakován, přestože je známo, že opakované vyšetření za 2–6 týdnů potvrzuje diagnózu pouze v 50 %.

Komentář k použité dávce vitamínu D

Použitá dávka 12–13 000 IU/den (týdenní dávka téměř 90 000 IU) převyšuje o řád dosud doporučené dávky. Probíhající diskuse považuje za optimální a zároveň bezpečné dávky do 4 000 IU/den a optimální hladiny 25-OHD₃ mezi 30–40 ng/ml. Tyto hladiny jsou spojeny ve většině validních studií s řadou příznivých účinků, včetně vlivu na mortalitu. Byla popsána U shaped závislost mezi hladinou 25-OHD₃ a příznivými, resp. nepříznivými účinky.

V intervenované skupině s hladinami 25-OHD₃ okolo 70 ng/ml po celou dobu studie (to je po celý rok) nebyly překvapivě zjišťovány vedlejší účinky, autoři nezjišťovali hyperkalcemii ani hyperkalciurii.

Intervenční studie často přinášejí pozitivní ovlivnění stavů doprovázejících vlastní diabetes, zejména vliv na hypertenzi a endotelální funkce je považován za důležitý. Ve studii těmito otázkám nebyla bohužel věnována pozornost.

Závěr

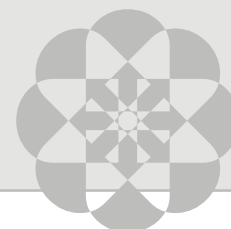
Podle registru studií (www.clinicaltrials.gov) je aktuálně v běhu 19 intervenčních studií sledujících vliv suplementace vitamínem D na různé poruchy u jedinců s porušenou glukózovou tolerancí či prediabetem. Doufejme, že se tedy v nejbližší době dočkáme jednoznačnějších a méně diskutabilních závěrů, než přinesla studie Davidsona.

Do této doby je nepochybně nezbytné preferovat podávání vitamínu D s cílovou hodnotou 25-OHD₃ mezi 30–40 ng/ml, kde lze očekávat alespoň u některých nemocných ovliv-

nění inzulínorezistence, sekrece a účinnosti inzulínu, včetně dalších patogenetických faktorů. Pozitivní vliv byl u těchto dávek prokázán i u stavů doprovázejících DM a některých diabetických komplikací. A nelze zapomenout, že u těchto hladin nebyly dosud referovány vedlejší účinky, zejména na metabolismus vápníku.

prof. MUDr. Karel Vondra, DrSc.
Endokrinologický ústav, Praha

Cílové hodnoty krevního tlaku u pacientů s recentní lakunární cévní mozkovou příhodou: randomizovaná studie SPS3



SPS3 Study Group; Benavente, O. R., Coffey, C. S., Conwit, R. et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. Lancet 382, 9891: 507–515, 2013.

Východiska

Snížení krevního tlaku je prevencí cévní mozkové příhody (CMP), nejsou však známy optimální cílové hodnoty k prevenci rekurence CMP. Zkoumali jsme účinky různých cílových hodnot krevního tlaku na výskyt rekurentních CMP u pacientů po čerstvě prodělaném (recentním) lakunárním iktu.

Metody

V této randomizované otevřené studii jsou zahrnuti vhodní pacienti ze Severní Ameriky, Latinské Ameriky a Španělska – byl u nich pomocí MRI diagnostikován recentní symptomatický lakunární mozkový infarkt. Pacienti byli rekrutováni v období od března 2003 do dubna 2011 a randomizovaně přiřazeni podle 2x2 multifaktoriálního designu k dosažení cílových hodnot systolického krevního tlaku (sTK) buď 130–149 mmHg nebo méně než 130 mmHg. Primárním cílem bylo snížení všech CMP (tj. ischemických CMP a intrakraniálních hemoragií). Analýza byla provedena způsobem intention-to-treat. Tato studie je registrována na ClinicalTrials.gov pod číslem NCT 00059306.

Výsledky

Bylo zahrnuto 3 020 pacientů, z toho 1 519 do skupiny snažící se dosáhnout výše nastavených cílových hodnot a 1 501 do

skupiny s nižšími cílovými hodnotami. Pacienti byli sledováni průměrnou dobu 3,7 roku (SD 2,0 roky). Průměrný věk činil 63 let (SD 11 let). Po jednom roce dosahovaly průměrné hodnoty sTK 138 mmHg (95% CI 137–139) ve skupině s vyššími cílovými hodnotami TK, a 127 mmHg (95% CI 126–128) ve skupině s nižšími hodnotami. Ve skupině s nízkými cílovými hodnotami krevního tlaku byla zjištěna nesignifikantní redukce všech CMP (hazard ratio 0,81, 95% CI 0,64–1,03; p=0,08), CMP s následky nebo fatálních CMP (0,81, 0,53–1,23; p=0,32) a kompozitního výsledku v podobě infarktu myokardu nebo smrti z vaskulárních příčin (0,84, 0,68–1,04; p=0,32). Výskyt intracerebrální hemoragie byl snížen signifikantně (0,37, 0,15–0,95; p=0,03). Závažné nežádoucí účinky související s léčbou nebyly časté.

Interpretace

Ačkoli nebylo zjištěno signifikantní snížení výskytu CMP, naše výsledky ukazují, že u pacientů s recentní lakunární CMP je přínosem dosahování hodnot sTK nižších než 130 mmHg.

Financování

National Institutes of Health-National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NIH-NINDS).

Komentář ke studii

Cévní mozková příhoda (CMP) je podle WHO definována jako rychle se rozvíjející symptomy a/nebo fokální příznaky a náhlé globální poškození mozkové funkce trvající více než 24 hodin po vyloučení jiné než cévní příčiny. Česká republika zaujímá ve světových statistikách čelní místa jak v incidenci, tak v úmrtnosti na CMP. Incidence je 280–320/100 000 obyvatel za rok, do jednoho měsíce umírá 24 % a do jednoho roku 42 % nemocných. Abstinence kouření, důsledná léčba hypertenze a diabetu může vést až k 40% poklesu rizika vzniku CMP.

V akutním stadiu opatrně korigujeme krevní tlak. U nemocných se systolickým krevním tlakem nižším než 180 torrů krevní tlak nesnižujeme, abychom nezhoršili perfuzi ischemické tkáně. Při vyšších hodnotách provádíme opatrnou korekci k hodnotám systolického tlaku 180 mmHg. Teprve v odstupe několika dnů až týdnů upravujeme antihypertenzivní léčbu s cílem normalizace krevního tlaku. Nejvhodnější jsou ACE inhibitory, beta-blokátory či labetalol. Naopak bychom se měli vyhnout nitroprusidu, nitrátům či blokátorům kalciového kanálu, které mohou zhoršovat edém mozku. Výhodné je užití sartanů, neboť dochází ke snížení rizika vzniku CMP, zejména u nemocných s hypertenzí a hypertrofií levé srdeční komory. Rovněž kombináční léčba hypertonicit amlodipinem a perindopriem snižuje riziko vzniku CMP ve srovnání s léčbou beta-blokátorem a diuretikem. Experimentální data a výsledky některých studií podporují podávání sartanů, jejichž užití ve srovnání s ostatními antihypertenzivy má větší cerebroprotektivní efekt.

Studie SPS3 (Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes) se snažila najít odpověď na otázku, jaká je cílová hodnota krevního tlaku po prodělané lakunární CMP. Do této randomizované otevřené studie byli zařazeni pacienti v Severní Americe, Latinské Americe a ve Španělsku po prodělané CMP s MRI nálezem lakunárního infarktu. Pacienti byli zařazeni do studie mezi březnem 2003 a dubnem 2011 a náhodně rozděleni na skupinu s cílovým systolickým krevním tlakem 130–149 mmHg a na skupinu s tlakem nižším než 130 mmHg. Primárním cílem bylo snížení rizika recidivy CMP. Celkem bylo zařazeno 3 020 pacientů, 1 519 do vyšší cílové skupiny a 1 501 do nižší cílové skupiny a nemocní byli sledováni v průměru 3,7 let. Po prvním roce byl systolický krevní tlak 138 mmHg ve vyšší cílové skupině a 127 mmHg v nižší cílové skupině. Riziko CMP jakékoli etiologie pokleslo nevýznamně (OR 0,81, 95% CI 0,64–1,03; $p=0,08$), nevý-

znamný byl i pokles výskytu fatální CMP (0,81, 0,53–1,23; $p=0,32$) a kompozitní cíl infarkt myokardu nebo vaskulární úmrtí (0,84, 0,68–1,04; $p=0,32$). Riziko intracerebrálního krvácení bylo sníženo signifikantně (0,37, 0,15–0,95; $p=0,03$). Autoři studie uzavírají, že ačkoli snížení rizika recidivy CMP nebylo významné, tak výsledky podporují u pacientů s nedávno prodělanou lakunární CMP cílový systolický krevní tlak nižší než 130 mmHg.

Léčba hypertenze je důležitá, protože snížení systolického krevního tlaku o 5 mmHg a diastolického tlaku o 3 mmHg snižuje riziko CMP o 40 %. Mezi rizikem vzniku CMP a krevním tlakem existuje přibližně lineární závislost. Výrazný protektivní účinek v prevenci CMP při léčbě hypertenze byl prokázán při podávání ACE inhibitoru ramiprilu (studie HOPE) a perindoprilu (studie PROGRESS).

Z tohoto důvodu jsou výsledky studie SPS3 zklamáním. Nebylo dosaženo plánovaného snížení rizika recidivy o 25 %, bylo zaznamenáno snížení pouze nevýznamných 19 %. Oproti předcházejícím studiím se však jednalo jednak o přísně definovanou skupinu nemocných (pouze lakunární CMP a nikoli jakákoli ischemická CMP), ani nebyl předem určen lék ke snížení krevního tlaku. Šlo pouze o cílovou hodnotu TK bez ohledu na užitou léčbu. Rozdíl v hodnotě systolického krevního tlaku mezi oběma skupinami byl 11 mmHg, což podle jiných studií by mělo vést ke snížení rizika recidivy o 30 %. Nižší efekt léčby je možno vysvětlit rozdílným použitím cerebroprotektivních antihypertenziv v obou skupinách nemocných (ACE inhibitory, sartany), relativně častějším podáváním beta-blokátorů a také výběrem nemocných, neboť recidivy CMP po prodělaném lakunárním infarktu jsou nižší. Pozitivní zprávou je dosažení významného 63% snížení rizika vzniku hemoragických CMP.

Výsledky studie SPS3 ukazují, že nemocným po prodělané lakunární CMP přináší snížení systolického krevního tlaku pod 130 mmHg výhodu a takovéto snížení krevního tlaku pro nemocné je bezpečné. K tomuto cíli bylo třeba ve studii SPS3 podat v průměru 2,4 druhy antihypertenziv a podle výsledku studií PROGRESS a PROGRESS bychom měli zahájit léčbu ACE inhibitorem nebo sartanem. Systolický krevní tlak by měl být snížen postupně a opatrně vzhledem k možnosti výskytu závažných komplikací spojených s hypotenzí.

doc. MUDr. Jaromír Chlumský, Ph.D.

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha



**KAZUISTIKY
V DIABETOLOGII**

- odborný časopis pro diabetology, internisty, praktické a ostatní lékaře pečující o diabetiky
- 4x ročně + případná suplementa
- formát A4, barevný, 48 stran
- roční předplatné 200 Kč (8 € na Slovensku)
- www.geum.org/diakazuistiky



Nealkoholické tukové onemocnění jater posiluje vztah mezi metabolickým syndromem s diabetem a aterosklerózou



Juárez-Rojas, J. G., Medina-Urrutia, A. X., Jorge-Galarza, E. et al. Fatty liver increases the association of metabolic syndrome with diabetes and atherosclerosis. *Diabetes Care* 36, 6: 1726–1728, 2013.

Cíl

Analyzovat podíl jaterní steatózy (nealkoholického tukového onemocnění jater, NAFLD) na vztahu metabolického syndromu (MS) s diabetem 2. typu a koronárních kalcifikací (CAC).

Design a metody

Do studie bylo zahrnuto celkem 765 subjektů (52 % žen) ve věku 30–75 let bez přítomnosti klinické aterosklerózy. MS byl definován v souladu s doporučeními Adult Treatment Panel III (ATP III), jaterní steatóza a CAC byly identifikovány pomocí výpočetní tomografie.

Výsledky

Bylo zaznamenáno zvýšení výskytu diabetu 2. typu a CAC ve všech třech skupinách: kontrolní, MS bez jaterní steatózy a MS s jaterní steatózou. Multivariátní adjustovaná logistická regrese ukázala, že přítomnost jaterní steatózy (NAFLD) posiluje vztah mezi MS s diabetem 2. typu u žen [odds ratio 10,6 (95% CI 3,4–33,7)] i mužů [12,1 (4,1–36,1)]. U žen jaterní steatóza rovněž posilovala vztah mezi MS a CAC [2,34 (1,07–5,12)].

Závěr

Jaterní steatóza posiluje vztah mezi MS s diabetem 2. typu a subklinickou aterosklerózou.

Komentář k článku

Autoři článku se zaměřili na možnou asociaci nealkoholického tukového onemocnění jater (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) s metabolickým syndromem, diabetem a aterosklerózou.

Z výsledků práce vyplývá, že přítomnost jaterní steatózy zvyšuje asociaci metabolického syndromu a diabetes mellitus. Na základě toho autoři předkládají hypotézu, že kombinace metabolického syndromu a jaterní steatózy (JS) zvyšují riziko diabetes mellitus 2. typu. Prezentovaná data dále ukazují, že přítomnost jaterní steatózy a metabolického syndromu je asociována s nálezem subklinické aterosklerózy u žen.

Autoři hodnotili skupinu 765 osob ve věku 30–75 let, která byla generována z kontrolní skupiny pacientů pro jiný výzkumný projekt. Šlo o pacienty bez symptomatických projevů aterosklerózy. Metabolický syndrom byl definován podle guideline ATP III. Jaterní steatóza byla hodnocena CT vyšetřením, stejně tak subklinická ateroskleróza byla hodnocena na základě CT nálezu kalcifikací koronárních tepen (coronary artery calcification, CAC). Subjekty byly rozděleny do tří skupin – osoby bez MS nebo JS, pacienti s MS bez JS a pacienti s MS a JS.

Získaná data frekvence jednotlivých nálezů ve studijní skupině odpovídají očekávání. Výskyt jaterní steatózy (21,3 %) odpovídá doposud publikovaným studiím, odhadovaná prevalence NAFLD v populaci je udávána až 40 %, prevalence pacientů se steatohepatitidou – tedy prognosticky

nepríznivou formou onemocnění je pravděpodobně mezi 2–5 % a stále stoupá.

Data je s ohledem na protokol studie potřeba hodnotit s určitou opatrností. Výběr asymptomatických osob znamená, že sledovaný soubor je v průměru pravděpodobně zdravější než běžná populace. CT vyšetření je velmi senzitivní v záchytu steatózy jako takové, pro staging onemocnění je použitelné obtížně. Pacienti se steatohepatitidou mají obecně horší prognózu než pacienti s prostou jaterní steatózou.

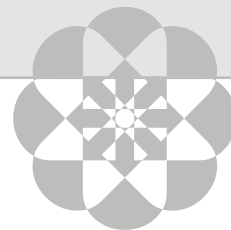
Skutečnost, že byla prokázána asociace mezi jaterní steatózou, metabolickým syndromem a rizikem diabetes mellitus 2. typu není překvapivá. Společným patofyziologickým pojítkem metabolického syndromu a jaterní steatózy je zvýšená inzulinová rezistence. Jaterní steatózu nelze chápat jako příčinu MS a DM, ale jako další z možných projevů základního tohoto patofyziologického mechanismu.

Proč byla zjištěna signifikantně významná asociace MS, JS a koronární aterosklerózy pouze u žen a ne u mužů, lze pouze spekulovat. Prezentovaná zjištění ovšem nelze interpretovat tak, že jaterní steatóza je mediátorem vzniku aterosklerózy. Lze však usuzovat, že jaterní steatóza je indikátorem zvýšeného rizika aterosklerózy a tato skupina pacientů má vyšší riziko kardiovaskulárních komplikací než pacienti s MS bez jaterní steatózy.

MUDr. Jan Štoviček

2. LF UK a FN Motol, Praha

Inhibitor SGLT2 empagliflozin u pacientů s diabetem 2. typu



Studie, které se týká tento komentář, je z fáze II klinického testování empagliflozinu a jejím hlavním účelem bylo posouzení účinnosti a bezpečnosti empagliflozinu, včetně jeho snášenlivosti pacienty. Empagliflozin je představitelem nové skupiny léků určených pro léčbu diabetu, inhibitorů glukózového transportéru SGLT-2 – tzv. gliflozinů. SGLT transportéry 1 a 2 se nacházejí v renálních tubulech a jsou zodpovědné za zpětnou reabsorpci glukózy z primární moči.

Ferrannini, E., Seman, L., Seewaldt-Becker, E. et al. A Phase IIb, randomized, placebo-controlled study of the SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 15, 8: 721–728, 2013.

Inhibitor SGLT2 empagliflozin u pacientů s diabetem 2. typu: randomizovaná a placebem kontrolovaná studie fáze IIb

Cíl

Tato randomizovaná dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie fáze IIb hodnotila účinnost, bezpečnost, snášenlivost a farmakokinetiku empagliflozinu u pacientů s diabetem 2. typu.

Metody

Bylo randomizováno 408 pacientů (léčebně naivních nebo po absolvování čtyřtýdenní wash-out periody) buď k podání empagliflozinu 5, 10 nebo 25 mg jednou denně, placebo nebo metforminu v otevřeném režimu po dobu 12 týdnů. Primárním sledovaným cílem byly změny v hodnotách glykovaného hemoglobinu po 12 týdnech.

Výsledky

Po 12týdenní léčbě empagliflozin prokázal na dávce závislé snížení glykovaného hemoglobinu ve srovnání s počátečním stavem [5 mg: -0,4 %, 10 mg: -0,5 %, 25 mg: -0,6 %; pro všechny dávky $p < 0,0001$ vs. placebo (+0,09 %)]. Glykemie nalačno (FPG) po léčbě empagliflozinem poklesla [5 mg: -1,29 mmol/l,

10 mg: -1,61 mmol/l, 25 mg: -1,72 mmol/l; pro všechny dávky $p < 0,0001$ vs. placebo (+0,04 mmol/l)]. Tělesná hmotnost se snížila ve všech skupinách pacientů léčených empagliflozinem (pro všechny dávky $p < 0,001$ vs. placebo). Výskyt nežádoucích účinků byl srovnatelný mezi oběma skupinami (32,9 % u empagliflozinu a 29,1 % u placeba). Nejčastěji se vyskytujícím nežádoucím účinkem byla polakisurie (3,3 % vs. 0 % u placeba), žízeň (3,3 % vs. 0 % u placeba) a nazofaryngitida (2,0 % vs. 1,2 % u placeba). Nežádoucí účinky v podobě uroinfekcí byly zaznamenány u čtyř osob (1,6 %) léčených empagliflozinem vs. u jedné (1,2 %) na placebo. Infekce pohlavního ústrojí byly zaznamenány u pěti osob (2 %) léčených empagliflozinem vs. 0 % na placebo. Žádná z infekcí nevedla k předčasnému ukončení léčby.

Závěr

U pacientů s diabetem 2. typu vedla léčba empagliflozinem v závislosti na dávce ke klinicky významnému snížení glykovaného hemoglobinu a glykemie nalačno a snížení tělesné hmotnosti ve srovnání s placebem. Empagliflozin byl dobře snášen a jeho bezpečnostní profil byl příznivý.

Komentář k článku

Empagliflozin je představitelem nové skupiny léků určených pro léčbu diabetu, inhibitorů glukózového transportéru SGLT-2 – tzv. gliflozinů. SGLT transportéry 1 a 2 se nacházejí v renálních tubulech a jsou zodpovědné za zpětnou reabsorpci glukózy z primární moči. SGLT-2 transportér má vysokou kapacitu a umožňuje přenést 90 % zpětně absorbované glukózy, SGLT-1 má naopak vysokou afinitu a transportuje zbývajících 10 % glukózy. Tento renální transportní mechanismus je velice účinný a může být v případě hyperglykemie stimulován do té míry, že u některých pacientů

s diabetem není přítomna glykosurie ani při výrazné hyperglykemii. Glifloziny způsobují terapeutickou glykosurii, což je nový mechanismus léčby diabetu, a vedou konzistentně podle dosud publikovaných studií k dlouhodobému poklesu glykemie a glykovaného hemoglobinu. Kromě příznivého vlivu na parametry kompenzace diabetu dochází při léčbě glifloziny k významnému poklesu tělesné hmotnosti. Redukce hmotnosti souvisí s ovlivněním energetické bilance organismu. Glukóza je vyloučena dříve, než může být použita jako zdroj energie. Průměrné množství vyloučené glukózy je

kolem 70 g/den a závisí do určité míry i na stupni hyperglykemie. Při mírné hyperglykemii se množství vylučované glukózy do moči snižuje, což přispívá k mimořádné bezpečnosti gliflozinů po stránce rozvoje hypoglykemie. Hypoglykemie jsou popisovány v klinických studiích s glifloziny zejména tehdy, jsou-li kombinovány se sulfonylureou nebo s inzulínem. Nejčastějšími nežádoucími účinky gliflozinů jsou infekce v urogenitální oblasti, které souvisejí se zvýšením glykosurie. Největší podíl na těchto infekcích mají mykotické infekce genitálu, infekce ve vyšších etážích vývodných močových cest jsou méně časté. Kromě lokálních nežádoucích reakcí daných glykosurií je při léčbě glifloziny popisován i pokles krevního tlaku a hemokoncentrace v důsledku zvýšené osmotické diurézy – možný klinický dopad těchto jevů je ještě nutné zkoumat v dalších studiích. Všechny publikované klinické studie s glifloziny zatím prokazují jejich bezpečnost i z onkologického a kardiovaskulárního hlediska.

Studie, které se týká tento komentář, je z fáze II klinického testování empagliflozinu a jejím hlavním účelem bylo posouzení účinnosti a bezpečnosti empagliflozinu, včetně jeho snášenlivosti pacienty. Výsledky ukazují velmi zajímavý pokles glykovaného hemoglobinu po 12 týdnech léčby (-0,7 %

a pokles glykemie nalačno (-1,72 mmol/l) ve srovnání s placebem pro dávku 25 mg empagliflozinu ve skupině všech pacientů. U pacientů s horší kompenzací se vstupním HbA_{1c} vyšším než 8 % (DCCT) byl pokles glykovaného hemoglobinu ještě větší (-1,1 % HbA_{1c}). Pacienti při střední a vyšší dávce empagliflozinu po 12 týdnech léčby zhubli přibližně o 2 kg. Výskyt nežádoucích účinků byl nízký a podle předpokladů je představovaly hlavně infekce urogenitálního traktu (5 pacientů z 244 léčených empagliflozinem), u žádného pacienta nevedly nežádoucí účinky k přerušení léčby. Hypoglykemie se při léčbě empagliflozinem nevyskytly.

Výsledky studie naznačují možnosti klinického uplatnění nové skupiny gliflozinů při léčbě diabetu. Jejich indikace v současném terapeutickém schématu míří díky odlišnému mechanismu účinku (nezávislého na inzulínu) do kombinace s dalšími antidiabetiky. Největšími výhodami gliflozinů se zatím zdají být jejich účinnost při léčbě hyperglykemie, vysoká bezpečnost – zejména nízké riziko hypoglykemií – a pokles tělesné hmotnosti pacientů.

doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D.

3. interní klinika, 1. LF UK a VFN v Praze

Predikce mortality a makrovaskulárních komplikací u diabetu 2. typu: Validace modelu založeného na studii UKPDS daty z Casale Monferrato Survey

Pagano, E., Gray, A., Rosato, R. et al. Prediction of mortality and macrovascular complications in type 2 diabetes: validation of the UKPDS Outcomes Model in the Casale Monferrato Survey, Italy. Diabetologia 56, 8: 1726–1734, 2013.



Cíle/hypotézy

Model založený na výsledcích United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) může být využit k odhadu celoživotního výskytu závažných komplikací spojených s diabetem, a to za účelem propočítání ekonomických nákladů. Cílem studie bylo zhodnotit výkonnost modelu srovnáním predikované a reálně sledované mortality a incidence makrovaskulárních komplikací v italské populační kohortě osob s diabetem 2. typu.

Metody

Použili jsme data kohorty z Casale Monferrato Survey, která začala být sledována v roce 1988 a byla zhodnocena v roce 1991 (n=1 967), a to za účelem posouzení prevalence kardiovaskulárních rizikových faktorů. V roce 2000 byli do nového sledování zahrnuti všichni účastníci původní kohorty, kteří ještě žili (n=860), a také všechny osoby identifikované od roku 1993 s nově diagnostikovaným diabetem 2. typu (n=2 389). Srovnávali jsme mortalitu predikovanou modelem od výchozího roku 1991 po následujících 17 let s rizikem sledovaným v populační kohortě. V roce 2000 byly analyzovány tyto výsledky: infarkt myokardu, další ischemické choroby srdeční, cévní mozková příhoda, městnavé srdeční selhání a amputace.



**KAZUISTIKY
V DIABETOLOGII**

Výsledky

Predikce celkové mortality po pěti a deseti letech (23 % a 47 %, podle pořadí) s použitím modelu byla identická s riziky zjištěnými observačně. Patnáctileté riziko mortality bylo mírně nadhodnoceno (odhad 67 % vs. 64 %; 95% CI 61 %, 66 %). Model dosahoval lepší predikce u pacientů s kratším trváním diabetu (méně než šest let). Co se týče komplikací, predikovaná kumulativní incidence infarktu myokardu a městnavého srdečního selhání byla velmi blízko výsledkům zjištěným observačně.

Diabetes je celoživotní onemocnění, které je charakteristické postupným rozvojem celé řady komplikací (akutní, mikrovaskulární, makrovaskulární). Protože nákladné a život ohrožující komplikace vznikají až s odstupem 10–15 let od diagnózy a zahájení terapie, existuje potřeba modelování dlouhodobých výsledků preventivních a léčebných intervencí společně s predikcí nákladů. V současnosti není pro ekonomické modely k dispozici mnoho prospektivních, randomizovaných a kontrolovaných klinických studií, jejichž délka sledování by byla 10 let a více. Z těchto důvodů stojí většina farmakoekonomických modelů na výsledcích studie UKPDS, která sledovala kohortu diabetiků 2. typu prakticky v celoživotním časovém horizontu.

Věrohodnost ekonomických modelů je nezbytné validovat způsobem, kdy je srovnávána přesnost predikcí diabetických komplikací a mortality v čase ve srovnání s reálnými klinickými daty z registrů a kohortových studií. Takovou kohortou diabetiků 2. typu je Casale Monferrato Survey, která v roce 1988 začala sledovat skupinu téměř dvou tisíc pacientů a sledování neustále pokračuje. V publikaci (Pagano et al. 2013) jsou prezentovány výsledky až 17letého sledování a tyto jsou porovnány s výstupy ekonomického modelu UKPDS, který byl nastaven na výchozí parametry kohorty z roku 1991.

Závěr/interpretace

Externí validace je základním nástrojem pro zhodnocení přesnosti simulačních modelů. Model založený na studii UKPDS uspokojivým způsobem predikuje skutečnou incidenci mortality a komplikací v italské kohortě diabetiků, a to za období přibližně dvanácti let. Výkonnost těchto modelů u delších časových období by měla být pečlivě vyhodnocena.

Komentář ke studii

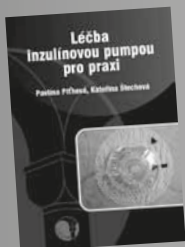
Výsledky porovnání, kterému říkáme externí validace, ukazují, že dlouhodobá predikce na základě ekonomického modelování je poměrně přesná ve sledovaných parametrech. Predikce celkové mortality byla velmi přesná po dobu 5 a 10 let, v 15letém časovém horizontu bylo riziko úmrtí mírně nadhodnoceno (67 % vs. 64 %). Velmi dobře byl model schopen predikovat rovněž výskyt infarktu myokardu, srdečního selhání a amputací. Lepších prediktivních výsledků bylo dosaženo u pacientů s kratším průběhem onemocnění (méně než 6 let).

Diabetes 2. typu je onemocnění s velkou prevalencí a incidencí, vysokou morbiditou a mortalitou a náklady, které dosahují 10 % celkových nákladů na zdravotnictví. Existuje stále vysoká potřeba nových preventivních a léčivých postupů. Nelze čekat na výsledky dlouhodobých několikaletých klinických studií a při existenci parametru s vysokou prediktivní hodnotou (HbA_{1c}) je to rovněž zbytečné. Farmakoekonomické modely jsou dnes uznávanou metodou při predikci celoživotních nákladů a přínosů různých typů intervencí, což potvrzuje i nově publikovaná studie.

MUDr. Tomáš Doležal

Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (iHETA)

LÉČBA INZULÍNOVOU PUMPOU PRO PRAXI



praktická příručka pro lékaře pečující o diabetiky léčené inzulinovou pumpou

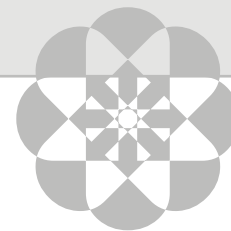
as. MUDr. Pavlína Piňhová
doc. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.

černobílé a barevné obrázky, schémata a grafy
formát A5, 195 stran

330 Kč (vč. DPH)
při objednávkách přímo z nakladatelství neplatíte poštovné

objednávky a více informací o všech publikacích na WWW.GEUM.ORG

Závažná hypoglykemie je spojena s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění



Goto, A., Arah, O. A., Goto, M. et al. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 2013; 347: f4533 doi: 10.1136/bmj.f4533 (published July 29, 2013).

Cíl

Poskytnout systematický a kvantitativní souhrn vztahů mezi závažnou hypoglykemií a rizikem kardiovaskulárních (KV) onemocnění u osob s diabetem 2. typu a zjistit pomocí analýzy bias, jaká je senzitivita těchto vztahů vůči možnému nekontrolovatelnému zkreslení závažnými komorbiditami.

Design

Metaanalýza observačních studií.

Zdroje dat

Medline, Embase, Cochrane Library, databáze Web of Science (do února 2013, bez jazykových omezení).

Kritéria vhodnosti studií

Dva posuzovatelé nezávisle na sobě selektovali studie hodnotící vztahy mezi závažnými hypoglykemiemi a KV příhodami u osob s diabetem 2. typu; byly vyloučeny studie probíhající při akutní hospitalizaci. Extrahována byla deskriptivní a kvantitativní data.

Vztah hypoglykemií a kardiovaskulárních onemocnění je v poslední době předmětem intenzivního výzkumu. Studie, kterou publikoval Atsushi Goto a spoluautoři koncem června v *BMJ*, se řadí do skupiny několika prací, které se pokoušejí separovat samotný vliv hypoglykemie od ostatních faktorů, jako jsou renální selhání, nádory, demence, selhání jater a jiná těžká onemocnění.

Investigátoři z databází (Medline, Embase, Cochrane library, WOS) vybrali jak prospektivní, tak retrospektivní kohortové studie, které zahrnovaly pacienty s diabetes mellitus (DM) 2. typu, jejichž výstupem byla frekvence kardiovaskulárních onemocnění a které sledovaly vztah mezi hypoglykemiemi a KV onemocněními. Zařazeny byly jak RCT, tak observační studie. Původní výběr zahrnoval 56 studií, z nichž bylo nakonec použito šest relevantních studií s více než 903 tisíci pacientů, přitom jedna z observačních studií zahrnovala 860 tisíc pacientů, délka sledování pacientů byla mezi 1–5,6 roky.

Autoři našli silný vztah mezi těžkou hypoglykemií a KV onemocněním s relativním rizikem 2,0 (1,7–2,4), který nemizí ani po adjustaci na ostatní rizikové faktory KV morbidit. Studie je velmi cenná díky svému konzervativnímu statistickému zpracování, kdy se autoři pokusili oddělit nejen rozdíly

Výsledky

Bylo prohlédnuto 3 443 citací a vybráno šest vhodných studií s 903 510 participanty. V konvenční metaanalýze randomizovaných účinků se ukázalo, že závažná hypoglykemie byla silně spojena s vyšším rizikem KV onemocnění (relativní riziko 2,05, 95% confidence interval 1,74–2,42; $P < 0,001$). Populační atributivní frakce (population attributable fraction) byla 1,56 % (95% confidence interval 1,32–1,81 %; $P < 0,001$). Ačkoli ve studiích byla mírná heterogenita ($I^2 = 73,1$ %; $P = 0,002$ pro heterogenitu), ve stratifikovaných analýzách dosáhla většina podskupin podobných výsledků. Analýza bias ukázala, že závažné komorbidity samotné nemohou vysvětlit vztah mezi hypoglykemií a KV onemocněním; pro vysvětlení tohoto vztahu by závažné přidružené onemocnění muselo být velmi silně asociováno jak se závažnou hypoglykemií, tak s KV onemocněním.

Závěr

Naše výsledky ukazují, že závažná hypoglykemie je spojena s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění; také podporují názor, že zabránění závažným hypoglykemiím může být důležité v prevenci KV onemocnění u osob s diabetem 2. typu.

Komentář ke studii

způsobené souvisejícími onemocněními, ale i extrapolovat bias vzniklou dle populačních rizik takových onemocnění, které nebyly v konkrétní studii sledovány. Dále byly použity testy, které mohou odfiltrout publikační bias metaanalýzy (efekt, kdy malé studie jsou publikovány pouze, když přinesou pozitivní výsledek, zatímco velké studie bývají zveřejněny nezávisle na výsledku). Přesto lze za určitou limitaci studie považovat velkou selekci, kdy se z původně zvažovaných studií dostala do finálního hodnocení jen malá část a dále určitou nerovnoměrnost, kdy v podstatě 95 % dat pochází z jedné observační studie.

Stále více dat nasvědčuje koincidenci mezi hypoglykemiemi (a nejen těžkými, jako v této práci) a kardiovaskulární morbiditou. Při pečlivém odfiltrování ostatních vlivů se zdá, že hypoglykemie je asociována nezávisle, stále však nevíme, zda jde o kauzální vliv. Zatím nám chybí prospektivní studie, která by prokázala, že antidiabetická léčba, která vede k nižší frekvenci hypoglykemií (těžkých hypoglykemií) při obdobné kompenzaci, sníží také kardiovaskulární morbiditu proti standardní léčbě.

MUDr. Michal Krčma, Ph.D.

1. Interní klinika LF UK a FN v Plzni

Aktivátor glukokinázy AZD1656 u pacientů s diabetes mellitus 2. typu na metforminu – studie pro stanovení dávky



Wilding J. P., Leonsson-Zachrisson, M., Wessman, C., Johnsson, E. Dose-ranging study with the glucokinase activator AZD1656 in patients with type 2 diabetes mellitus on metformin. *Diabetes Obes Metab* 15, 8: 750–759, 2013.

Cíl

Zjistit účinek aktivátoru glukokinázy s označením AZD1656 na glykovaný hemoglobin jako přídatné léčby k metforminu u pacientů s diabetem 2. typu.

Metody

Tato randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie (NCT01020123) byla provedena v období čtyř měsíců, prodloužení (extenze) o další dva měsíce bylo dobrovolné. Pacienti (n=458) s HbA_{1c} 7,5–10 % (dle DCCT) byli randomizováni buď k podávání AZD1656 ve fixní dávce 20 mg (n=40) nebo 40 mg (n=52) nebo k titrované dávce 10–140 mg (n=91) či 20–200 mg (n=93), k placebu (n=88) nebo k léčbě glipizidem v titrované dávce 5–20 mg (n=94). Pacienti (n=72) s HbA_{1c} >10 a ≤12 % dostali v rámci otevřeného designu AZD1656 v titrované dávce 20–200 mg. Primárním výsledkem byly placebem korigované změny glykovaného hemoglobinu (bazální hodnoty versus hodnoty po čtyřměsíční léčbě).

Výsledky

Signifikantní snížení hodnot glykovaného hemoglobinu bylo po čtyřech měsících zaznamenáno u zaslepené skupiny

užívající AZD1656 v dávce 10–140 mg a 20–200 mg ve srovnání s placebem průměrné (95% CI) změny: -0,80 (-1,14; -0,46) a -0,81 (-1,14; -0,47) %, podle pořadí; podobné snížení bylo pozorováno u skupiny léčené glipizidem. Po čtyřech měsících dosáhlo hodnot glykovaného hemoglobinu v rozmezí ≤7,0 nebo ≤6,5 % více pacientů léčených AZD1656 než placebem. Průměrné změny glykovaného hemoglobinu u skupiny v otevřené části studie, která užívala AZD1656 (20–200 mg) byly -2,8 (1,19) % po čtyřech měsících léčby. AZD1656 byl dobře snášen, výskyt hypoglykemií byl nižší než u glipizidu. U populace sledované extenzivně byly hodnoty glykovaného hemoglobinu při léčbě AZD1656 ve srovnání s placebem ještě dále sníženy, nicméně účinek AZD1656 na glykemickou kontrolu nepřetrval po celou dobu šesti měsíců.

Závěr

Přidání AZD1656 v individuálně titrované dávce k metforminu vedlo k signifikantnímu zlepšení glykemické kontroly v období čtyř měsíců, ačkoli účinek se časem snížil.

Komentář k článku

Předkládaná studie studovala efekt dalšího aktivátoru glukokinázy (AZD1656) jako přidané terapie k původní terapii metforminem u osob s diabetem 2. typu, což svědčí o skutečnosti, že zájem o aktivaci tohoto enzymu, který má zásadní význam ve fyziologii metabolismu sacharidů, neutuchá. Glukokináza rozhodujícím způsobem zasahuje do regulace metabolismu glukózy prostřednictvím své role v beta buňce, nicméně více než 99 % z celkového množství enzymu v organismu je lokalizováno v játrech, v nichž je postprandiálně prostřednictvím tohoto enzymu kromě syntézy glykogenu aktivována i syntéza tuků. Předchozí klinické zkoušení jiného aktivátoru glukokinázy, MK-0941, bylo spojeno právě se vzestupem obsahu triglyceridů v jaterních buňkách a jejich plazmatických hladin a navíc byl patrný pokles terapeutické účinnosti léčiva po několika měsících léčby, proto výsledky této studie s novým aktivátorem přispějí k pochopení regulace funkce tohoto enzymu.

Výsledný pokles hodnot HbA_{1c} o 0,8 % ve srovnání s placebem po 4. měsíci léčby se dá jistě srovnávat s dalším třída-

mi perorálních antidiabetik, ovšem poté již při zavedení léčby docházelo ke ztrátě účinnosti a vzestupu hodnot glykemie nalačno i hodnot HbA_{1c}. Z hlediska bezpečnosti léčby nebyly v základních parametrech zásadní odchylky a v rámci lipidogramu byly signifikantně zvýšeny jen hodnoty triglyceridů a to podle dávky podaného léčiva od 4 % do 22 %. Hypoglykemické epizody byly četnější při podávání AZD1656 ve srovnání s placebem, ale méně četné než při podávání glipizidu.

Při hodnocení hladin C-peptidu nalačno (odpovídají endogenní inzulínové sekreci) bylo zvýšení pozorováno pouze u osob užívajících glipizid a nikoli AZD1656. Tyto výsledky napovídají, že účinek tohoto preparátu je především extra-pankreatický na úrovni jaterní glukokinázy a ne prostřednictvím zvýšení inzulínové sekrece. Jen budoucí studie spojené s měřením jaterní produkce glukózy a sekreční kapacity inzulínu mohou přinést přesnější zhodnocení.

Klinický význam studie

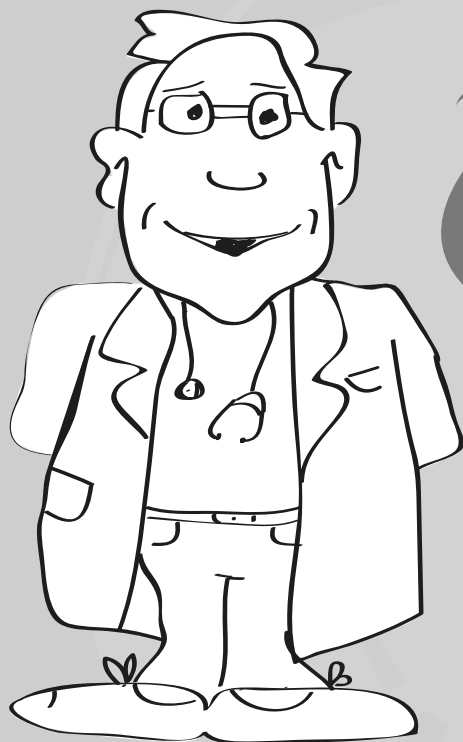
Pro klinické využití aktivátorů glukokinázy v léčbě diabetu 2. typu bude klíčovou překážkou ztráta účinnosti po několika měsících podávání (3–4 měsíce). Účinek AZD1656 měl stejný vývoj v čase jako látka MK-0941, jejíž účinnost se začala po 14 týdnech léčby nemocných s diabetem 2. typu snižovat. Podle nepřímých ukazatelů je podkladem ztráty účinnosti změna exprese či regulace glukokinázy v jaterních buňkách při dlouhodobém podávání aktivátoru glukokinázy. Studovaná látka AZD1656 na rozdíl od jiných nevedla k nadměrnému vzniku hypoglykemií, ale kumulace triglyceridů je zjevný „class effect“ této lékové skupiny. Nezbyvá než vyčkat, zda farmaceutický výzkum poskytne další molekuly, které by z aktivace glukokinázy vytvořily spolehlivý a bezpečný mechanismus léčby diabetu 2. typu.

Literatura

- Bonadonna, R. C., Heise, T., Arbet-Engels, C. et al. Piragliatin (RO4389620), a novel glucokinase activator, lowers plasma glucose both in the postabsorptive state and after a glucose challenge in patients with type 2 diabetes mellitus: a mechanistic study. *J Clin Endocrinol Metab* 95, 11: 5028–5036, 2010.
- Matschinsky, F. M., Zelent, B., Doliba, N. et al. Glucokinase activators for diabetes therapy. May 2010 status report. *Diabetes Care* 34, Suppl. 2: S236–S243, 2011.
- Meininger, G. E., Scott, R., Alba, M. et al. Effects of MK-0941, a novel glucokinase activator, on glycemic control in insulin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 34, 12: 2560–2566, 2011.
- Perseghin, G. Exploring the in vivo mechanisms of action of glucokinase activators in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 95, 11: 4871–4873, 2010.
- Peter, A., Stefan, N., Cegan, A. et al. Hepatic glucokinase expression is associated with lipogenesis and fatty liver in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 96, 7: E1126–E1130, 2011.

as. MUDr. Marek Honka

Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha



POMOCNÍK diabetologa

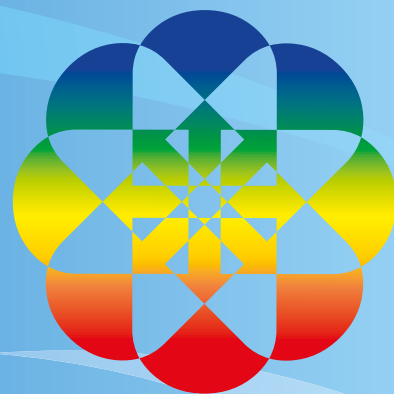
*Vám přeje mnoho zdraví, štěstí,
osobních i pracovních úspěchů
u roce 2014.*

www.diapomocnik.cz

číslo 4 ■ ročník 9 ■ 2013

SESTRA

V DIABETOLOGII



ISSN 1801-2809



Výživa ve zdraví i nemoci

XII. díl – Alternativní způsoby výživy u diabetiků

Karolína Hlavatá

Endokrinologický ústav, Praha

Úprava stravovacích zvyklostí je základním pilířem v léčbě diabetu 2. typu. Vzhledem k tomu, že většina pacientů má nadváhu nebo je obézních, je především žádoucí snížit tělesnou hmotnost.

V dietě je pozornost zaměřena zejména na:

- snížení celkového příjmu tuků, zejména pak na snížení příjmu nasycených mastných kyselin;
- navýšení příjmu mononenasycených a více nenasycených mastných kyselin;
- zajištění dostatečného příjmu kvalitních bílkovin (optimálně 1–1,2 g/kg tělesné hmotnosti/den);
- zvýšení příjmu vlákniny;
- zvýšení příjmu komplexních sacharidů a potravin s nižším glykemickým indexem;
- omezení konzumace jednoduchých sacharidů, sladkých nápojů a alkoholu.

Všechny tyto požadavky plně splňuje vegetariánská strava. Vegetariánství však může mít několik podob, od formy nejpřísnější (tj. veganství), po formu lakto-ovo-vegetariánskou, která je právě ideální v prevenci a léčbě diabetu 2. typu. Vegané vyrazují ze svého jídelníčku veškeré potraviny živočišného původu, včetně mléčných výrobků a vajec. Taková strava je již zatížena rizikem nedostatečného příjmu kvalitních bílkovin (kvalita bílkovin se odvíjí od zastoupení a poměru všech esenciálních, tj. nepostradatelných aminokyselin; rostlinné bílkoviny patří mezi neplnohodnotné, jelikož neobsahují všechny potřebné aminokyseliny v dostatečném množství a poměru), vitamínu B₁₂ (nedostatek vede k anemii a neurologickým potížím), vitamínu D (sehrává hlavní úlohu v kostním metabolismu, má i protizánětlivé účinky, snižuje riziko diabetu), vápníku (se vedle kostního metabolismu uplatňuje i při redukci tělesné hmotnosti nebo regulaci příjmu potravy), méně často zinku a jódu.



Ilustrační foto: Mgr. Karel Vrzánek – GEUM – Semínská lípa u Kosti

Správně sestavená vegetariánská strava přináší člověku mnoho dobrého. Vegetariánství bývá obecně spojeno s celkově zdravějším přístupem k životu, vegetariáni většinou nekouří, alkohol konzumují umírněně a mají kladný vztah k pohybu. Potraviny rostlinného původu mají zpravidla nižší energetickou densitu, což je dáno vysokým podílem vlákniny a menším množstvím tuku, mají tedy schopnost dobře zasytit při celkově nižším příjmu energie. Redukce hmotnosti je nenásilná, lidé netrpí pocitem hladu a celkově snášejí dietu lépe.

Vegetariáni mají ve srovnání s nevegetariány:

- nižší riziko úmrtí na ischemickou chorobu srdeční;
- nižší hodnoty krevního tlaku;
- nižší hladinu krevních tuků a LDL-cholesterolu;
- poloviční riziko vzniku metabolického syndromu;
- nižší výskyt diabetu 2. typu.

Skladba stravy splňuje všechna kritéria pro optimální diabetickou dietu, popsanou výše.

Tuky

Hlavním zdrojem nasycených mastných kyselin (SFA, saturated fatty acids) jsou potraviny živočišného původu, z rostlinné říše je zástupcem kokosový a palmojadrový tuk. Nasycené mastné kyseliny zvyšují hladinu cholesterolu v krvi a přispívají tak k rozvoji kardio-

vaskulárních onemocnění, včetně jejich komplikací, jimiž jsou diabetici již z podstaty svého onemocnění ohroženi nejvíce.

V praxi to znamená vyloučit z jídelníčku maso, uzeniny, výrazně omezit používání sádla, másla, z mléčných výrobků vybírat ty, které nemají obsah tuku vyšší než 3 %. U sýrů je žádoucí upřednostňovat tvrdé sýry mezi 20–30 % tuku v sušině, přírodní sýry, sýry typu cottage a tvaroh.

Mononenasycené mastné kyseliny (MUFA) pozitivně působí na celý kardiovaskulární systém – vedou k poklesu krevního tlaku, vykazují i antiagregační účinky, účinky antiaterogenní a protizánětlivé. Ve vztahu k lipidovému metabolismu příznivě působí na vzestup hladiny HDL (High Density Lipoproteins) cholesterolu a triacylglycerolů (TG) v plazmě, což ve výsledku významně snižuje riziko kardiovaskulárních komplikací (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda).

Hlavními zdroji kyseliny olejové je olivový a řepkový olej a oleje z ořechů (arašídový, mandlový, olej z lískových ořechů). Tuky bohaté na MUFA jsou vhodné i pro tepelnou úpravu, protože jsou poměrně tepelně stabilní a vlivem tepla u nich nedochází ke vzniku zdraví škodlivých látek. Na rozdíl od sádla nebo ztužených tuků mají vhodné složení mastných kyselin a neobsahují cholesterol.

Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA, polyunsaturated fatty acids) se dělí na PUFA n-3 a PUFA n-6. Tyto mastné

kyseliny patří mezi esenciální (nepostradatelné), protože tělo člověka je neumí vytvořit.

Hlavní zástupci polynenasycených MK řady n-3 jsou:

- kyselina alfa-linolenová
- kyselina eikosapentaenová (EPA)
- kyselina dokosaheptaenová (DHA)

Kyselina alfa-linolenová je prekurzorem pro vznik kyseliny EPA a DHA, které se nacházejí hlavně v mořských rybách. Kyselina alfa-linolenová se nachází ve lněných semenech, vlašských ořešcích, řepkovém oleji, salátu, zelí, kapustě a zeleně zbarvené zelenině. EPA je prekurzorem n-3 eikosanoidů, které mají významné kardioprotektivní účinky. Zvýšený příjem n-3 mastných kyselin je velmi důležitý, jelikož n-3 mastné kyseliny se významnou měrou uplatňují v prevenci a léčbě srdečně-cévních onemocnění, hyperinzulinemie a diabetu 2. typu. Dále n-3 mastné kyseliny zabraňují koagulaci, působí vazodilatačně, tlumí zánět, mají antiarytmogenní efekt a snižují sérovou hladinu TG.

Jak vidno z tabulky, hlavními zdroji n-3 mastných kyselin jsou ryby, které jsou coby maso vyloučeny z vegetariánského jídelníčku. Řešením je buď nelpět na vyloženě vegetariánské stravě a ryby do jídelníčku zařazovat, nebo hledat jiné zdroje (kyselinu alfa-linolenovou najdeme ve lněném, sójovém a řepkovém oleji, vlašských ořešcích a listové zelenině).

Tab. č. 1: Obsah n-3 (DHA a EPA)

sardinky (100 g)	3,3 g
makrela	2,5 g
herink	1,6 g
losos	1,4 g
tuňák	0,5 g

Tab. č. 2: Tabulka složení jednotlivých tuků

druh tuku (100 g)	SFA (g)	MUFA (g)	PUFA (g)	n-3 (g)	n-6 (g)
máslo	51,4	21,0	3,0	0,3	2,7
Flóra light	6,0	8,0	16,0	3,2	13,0
slunečnicový olej	10,3	19,5	65,7	0,0	65,7
makový olej	13,5	19,7	62,4	0,2	62,4
palmový	49,3	37	9,3	0,2	9,1
sójový	24,7	61,3	9,3	0,2	8,5
řepkový	7,9	61,2	26,4	7,6	18,7
kukuřičný	12,9	27,6	54,7	1,1	53,5
olivový	13,8	73	10,5	0,7	9,7
arašídový	16,9	46,2	32,0	0,1	32
olej ze sardinek	29,9	33,8	31,9	24	2,0

Nicméně ryby zůstávají nejvýhodnějším zdrojem nejen n-3 mastných kyselin, ale i kvalitních a velmi dobře stravitelných bílkovin a jódu.

Hlavním zástupcem polynenasycených mastných kyselin řady n-6 je:

- kyselina linolová
- kyselina gama-linolenová
- kyselina arachidonová

Kyselina linolová je také esenciální mastnou kyselinou s řadou nezbytných funkcí (např. její nedostatek vede k poruchám růstu a trofiky kůže), nicméně její vysoký příjem může být na škodu. Důvodem je, že kyselina linolová slouží jako prekurzor pro vznik kyseliny arachidonové, ze které vznikají tzv. n-6 eikosanoidy. Eikosanoidy (prostaglandiny, leukotrieny a tromboxany) jsou „tkáňové hormony“, které způsobují kontrakce hladké svaloviny (vč. svaloviny cév), působí prozánětlivě a podporují i srážení krve. Jedním z důvodů, proč se u tzv. vyspělé populace vyskytují nemoci srdce a cév v tak hojně míře, je právě vysoký příjem, resp. nevhodný poměr mezi příjmem n-6 a n-3 mastných kyselin. Za ideální je považován poměr n-6/n-3 mastných kyselin 2:1 nebo 3:1, realita však hovoří o poměru 20:1.

Hlavními zdroji n-6 mastných kyselin je slunečnicový olej, proto je vhodné jej nahradit olejem řepkovým a olivovým. Na tepelnou úpravu se slunečnicový olej nehodí, jelikož ve své struktuře obsahuje dvojnásobné vazby a není tedy tepelně stabilní.

Bílkoviny

Zdrojem bílkovin se ve vegetariánském jídelníčku stávají luštěniny, obiloviny a výrobky z nich. Jako náhrady masa dobře poslouží sójové „maso“,

Příklad jídelníčku

snídaně:

80 g celozrnné pečivo, pomazánka z tofu, rajče, bílá káva

svačina:

150 g ovoce nebo 250 g zeleniny

oběd:

220 g vařených brambor, 90 g robi karbanátek, zeleninový salát, zeleninová polévka

svačina:

100 g ovoce a 250 ml neochuceného kefirového mléka

večeře:

fazolový salát s červenou paprikou a pórkem (100 g vařených bílých fazolí, 1/2 červené papriky, 10 cm pórků, citronová šťáva, petrželka)

tofu, tempeh, robi maso či šmakoun. Vzhledem k obecné prospěšnosti mléčných výrobků (především zakysaných) a sýrů je žádoucí typ potravin z jídelníčku nevynechávat. Částečně je možné mléčné výrobky nahradit sójovými, rýžovými nebo mandlovými nápoji. Ve stravě by měly být ponechána vejce.

Vláknina

Dalším zásadním krokem v dietoterapii diabetu je navýšení příjmu vlákniny alespoň na 25–30 g za den. Studie dokazují, že strava s dostatečným příjmem vlákniny je důležitá z hlediska prevence a léčby nadváhy a obezity, cukrovky 2. typu, onemocnění srdce a cév a některých typů nádorových onemocnění. Z metabolického hlediska má význam především rozpustná vláknina (pektin, inulin, fruktooligosacharidy, rezistentní škroby, rostlinné slizy), která ve vodě dobře bobtná a uvádí se, že je schopna zvětšit svůj objem až 40krát. Díky této schopnosti navozuje rychlejší pocit sytosti, snižuje energetickou denzitu (vydatnost) stravy a celkově vede ke konzumaci menšího množství jídla. Těto vlastnosti vlákniny se dobře využívají při léčbě nadváhy a obezity. Vláknina také zpomaluje vyprazdňování žaludku, částečně brání přístupu trávicích enzymů k trávenině a tím zpomaluje trávení a vstřebávání živin. Výsledkem je, že hladina glykemie se po jídle zvyšuje postupně a není ani potřeba tak velkého množství inzulínu, což je stěžejní především pro diabetiky. Vláknina pomáhá také snižovat hladinu LDL-cholesterolu.

Vláknina na obalech

Pokud výrobce na potravině napíše, že se jedná o „zdroj vlákniny“, obsahuje výrobek alespoň 3 g vlákniny na 100 g výrobku nebo 1,5 g vlákniny na 100 kcal výrobku. Obsahuje-li potravina alespoň dvojnásobek tohoto množství (tedy např. 6 g vlákniny na 100 g výrobku), pak jej může výrobce popsat nápisem „s vysokým obsahem vlákniny“.

Komplexní sacharidy a potravin s nízkým glykemickým indexem

Konzumace potravin s vysokým podílem vlákniny, komplexních sacharidů nebo obecně potravin s nízkým glykemickým indexem je spojována s nižším rizikem kardiovaskulárních onemocnění a diabetu 2. typu.

Zdrojem komplexních sacharidů a potravin bohatých na vlákninu jsou celozrnné obiloviny a výrobky z nich, ovesné vločky, rýže natural, luštěniny, zelenina.

Vitamíny a minerální látky

Vzhledem k tomu, že osoby s nadváhou a obezitou mívají v organismu nižší hladiny vitamínů a minerálních látek, je nezbytné v rámci prevence a léčby diabetu dbát na dostatečný příjem zeleniny a ovoce. Studie ukazují, že nedostatečný příjem se týká zejména látek s antioxidantním účinkem (vitamín E, vitamín C, beta karoten, selen, zinek). Nedostatek antioxidantních látek zvyšuje oxidační stres v organismu, což může potencovat riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění, některých typů nádorů, inzuli-

nové rezistence a v konečné fázi i diabetu 2. typu.

Zelenina by se měla stát nedílnou součástí stravy, ideální je přidávat zeleninu ke každému jídlu. Denní příjem zeleniny by měl být minimálně 500 g. U ovoce je situace trochu jiná, denní příjem ovoce nemá převýšit 300 g.

Literatura

Kahleová, H., Pelikánová, T., Havlová, V., Milatová, R. Vegetariánská strava v léčbě diabetu. Praha: Maxdorf, 2013.

Kontakt:

khlavata@endo.cz

anotace

Pomocníci při edukaci pacientů

Neoddiskutovatelnou součástí péče o diabetiky je jistě jejich edukace. Ta je však časově náročná pro pacienta a především pro lékaře a sestry. A zde přichází na pomoc různé publikace, které mohou sloužit jako zdroj informací pro nemocné a jejich rodinné příslušníky.

Jednou z nich jsou pacientské časopisy Dia život (od roku 1990) a Diastyl (od roku 2006), které v minulém roce spojily své síly a informace diabetikům podávají pod názvem Dia život a styl.

Speciální číslo časopisu Diastyl „Průvodce životem s cukrovkou – Diabetes“ shrnuje formou krátkých a srozumitelných článků základní informace o diabetu, selfmonitoringu, terapii, stravování při diabetu, vhodných pohybových aktivitách a životním stylu a věnuje se i možným komplikacím při diabetu (hypoglykémie, nefropatie, retinopatie...). Články jsou zaměřeny nejen teoreticky, ale obsahují i praktické aspekty života s diabetem, jako je řízení motorového vozidla nebo cestování a přináší přehled pomůcek pro diabetiky, hrazených zdravotní pojišťovnou.

Přílohou časopisu je Diabetes DVD s kompletním digitálním archívem časopisů Dia život a Diastyl. Publikace také slouží jako rozcestník s uvedenými odkazy na konkrétní články u jednotlivých témat.

(kla)

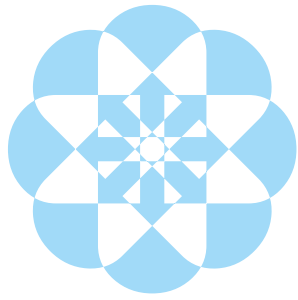


POMOCNÍK
diabetologa
na internetu

Internetová verze Pomocníka diabetologa

- kompletní a aktualizované přehledy léků i techniky
- přehled odborných konferencí a seminářů
- rychlé vyhledávání

www.diapomocnik.cz



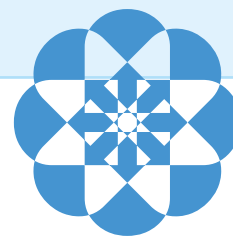
ENDOKRINOLOGIE

www.geum.org/diakazuistiky



2013





11. Podzimní endokrinologické sympozium (Liblice, 15.–16. 11. 2013) 55

Zuzana Foglarová, Pavlína Hellerová, Erik Hollay

Dekompensace diabetes mellitus 2. typu po nasazení exemestanu u muže s anamnézou duktálního karcinomu prsu 56

Karel Vizner

Pracovní dny dětské diabetologie a endokrinologie 2013 opět v karlovarském Mánesu. . . 58

Zpráva

11. Podzimní endokrinologické sympozium (Liblice, 15.–16. 11. 2013)

Letošní podzimní endokrinologické sympozium se vrátilo na tradiční místo konání – do barokního zámku v Liblicích. Zámek si nechal na konci 17. století postavit Arnošt Josef Pachta z Rájova G. B. Alliprandi, dnes slouží jako konferenční centrum Akademie věd ČR.

Komorní endokrinologické sympozium připravila za pracovní skupinu GnRH České endokrinologické společnosti doc. MUDr. Marta Šnajderová, CSc. se svým týmem spolupracovníků. Sponzorsky ji zajistila společnost Ferring Pharmaceuticals.

K samotné akci byl připraven sborník abstrakt v tištěné po-

době (k dispozici u společnosti Ferring), dovolím si tedy jen výběr některých témat konference: Význam vrozených trombofilních mutací (I. Hadačová), metabolická osteopatie nedonošených dětí (M. Bayer), mechanografie (Z. Šumník), diferenciální diagnostika hyperkalcemie (P. Broulík), tajemství růstové štěrbiny aneb kostní věk a úskalí jeho interpretace (D. Zemková), ovariální cysty v novorozeneckém věku (M. Šnajderová), McCune Albrightův syndrom v dětském věku (B. Obermannová) a další.

(kviz)



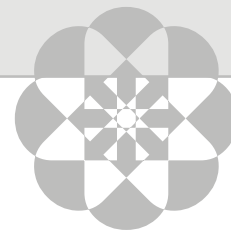
Fotografie: Viki (Wikipédia)



Mimochodem, znáte Grand restaurant festival? Jde o kulinářskou akci, která představuje špičkové české restaurace. V rámci festivalu máte možnost navštívit tyto přední gastronomické podniky a degustovat vícechodová menu za snížené ceny. Restaurace zámku Liblice letos nebude chybět mezi partnery tohoto festivalu. Soudě dle stravování při konferenci, rozhodně nepochybíte, pokud se vypravíte právě tam.

www.grandrestaurantfestival.cz

Dekompenzace diabetes mellitus 2. typu po nasazení exemestanu u muže s anamnézou duktálního karcinomu prsu



Zuzana Foglarová, Pavlína Hellerová, Erik Hollay

Diabetologické centrum, Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrn:

Tato kazuistika popisuje případ 78letého muže, který byl léčen exemestanem pro karcinom prsu. V souvislosti s touto léčbou u něj došlo k dekompenzaci diabetes mellitus 2. typu.

Summary:

The decompensation of the type 2 diabetes mellitus following the initiation of the treatment with exemestan in a man with a history of a ductal breast carcinoma

This case study is about 78-year-old man, who was curing with exemestan for breast cancer. Because of this treatment he developed decompensation of diabetes mellitus type 2.

Foglarová, Z., Hellerová, P., Hollay, E. Dekompenzace diabetes mellitus 2. typu po nasazení exemestanu u muže s anamnézou duktálního karcinomu prsu. Kazuistiky v diabetologii 11, 4 – Endokrinologie: 56–57, 2013.

Klíčová slova:

- exemestan
- steroidní diabetes mellitus
- aromatáza

Key words:

- exemestan
- steroid diabetes mellitus
- aromatase

Úvod

Exemestan je zástupce inhibitorů aromatázy, které se používají k adjuvantní léčbě metastatického hormonálně dependentního karcinomu prsu. Inhibitory aromatáz zasahují do syntézy estrogenů, které vznikají z androgenů pomocí enzymu aromatázy a tím blokují růst i přežití normálních, ale i nádorových estrogen senzitivních buněk epitelu žlázy. Exemestan spolu s anastrozolem a letrozolem patří do třetí generace blokátorů aromatázy, na rozdíl od anastrozolu a letrozolu je molekula exemestanu steroidní, je derivátem androstendionu. Steroidní chemická struktura je, jak již máme zkušenosti s kortikoidy, rizikovým faktorem pro vznik a dekompenzaci diabetes mellitus. Ve vztahu k terapii exemestanem se v literatuře objevují pouze ojedinělá kazuistická sdělení popisující tento negativní vliv na metabolismus sacharidů.

Kazuistika

78letý pacient byl přijat na Interní kliniku FN Motol pro hyperglykémii (27,8 mmol/l) s několikátýdenní anamnézou osmotických příznaků. Po náhodném změření glykémie glukometrem v domácím prostředí (32,9 mmol/l) vyhledal praktického lékaře. V anamnéze pacienta se již vyskytoval záznam o hyperglykémii, která ale byla doposud korigována pouze dietními a režimovými opatřeními. Z dalších komorbidit byly zjištěny: ischemická choroba srdeční, fibrilace síní s antikoagulační terapií kumarinem, dyslipidemie, substituovaná hypotyreóza,

karcinom prostaty a nově (několik měsíců) i karcinom prsu na terapii exemestanem. Histologicky šlo o středně diferencovaný invazivní duktální karcinom (pT2N0G2). Nemocný podstoupil ablaci pravého prsu s exstirpací lymfatických uzlin v pravé axile a poté absolvoval chemoterapii i radioterapii. Poté byl nasazen jako adjuvantní léčba inhibitor aromatázy – exemestan.

Za hospitalizace na Interní klinice byla zjištěna hyperglykemie (vstupně 27,8 mmol/l), glykovaný hemoglobin 90,00 mmol/mol, výrazná inzulínová rezistence (C-peptid nalačno 1 941 pmol/l a po stimulaci 2 651 pmol/l, hodnota inzulínu 23,6 mU/l). Renální parametry hraniční s hladinou kreatininu 100 µmol/l a urey 9,6 mmol/l. Oční pozadí bylo bez diabetických změn. V moči byla zjištěna proteinurie 1,1 g/24 hodin, při podiatrickém vyšetření byla zjištěna velmi těžká senzitivní neuropatie dolních končetin. Nemocný vážil 91 kg při 177 cm, BMI 29 kg/m².

Hyperglykemie byla zvládnuta aplikací inzulínu intravenózně, poté byl nemocný převeden na subkutánní aplikaci humánních inzulínů v intenzifikovaném inzulínovém režimu, na kterém byl ponechán i při dimisi, do perorální medikace byl přidán metformin.

Diskuse

Terapie léky se steroidní strukturou zhoršuje parametry glukózového metabolismu, je známý negativní vliv na sekreci inzulínu z beta-buněk pankreatu. Je známo, že glukokortikoidy

zhoršují inzulínovou senzitivitu, vedou k aktivaci endogenní tvorby glukózy a ke snížení utilizace glukózy v periferních tkáních, konkrétně u terapie glukokortikoidy se u 25 % pacientů rozvine diabetes mellitus, u převážné většiny již diagnostikovaných diabetiků dojde ke zhoršení kompenzace. Vlastní projevy u konkrétního pacienta závisí na velikosti dávky, délce podávání, způsobu aplikace i chemické struktuře podávaného steroidu (Pospíšilová 2004). Terapie exemestanem, jako rizikový faktor pro vznik či dekompenzaci diabetes mellitus, je doposud v diabetologicko-onkologické literatuře prozatím téma málo probádané a i ve světové literatuře se objevují spíše ojedinělá kazuistická sdělení. V literatuře byla popsána zajímavá kazuistika pacientky z Polska, s uspokojivě kompenzovaným diabetem 2. typu léčeným perorálními antidiabetiky, u které po zahájení léčby exemestanem došlo k dekompenzaci diabetu. Tuto situaci v Polsku lékaři vyřešili změnou typu inhibitoru aromatázy, zvolili preparát bez steroidní struktury (letrozol), po kterém došlo k zlepšení kompenzace diabetu (Senkus-Konefka et al. 2008).

Ve srovnání s jinými, nesteroidními, inhibitory aromatázy je v podmínkách České republiky používán exemestan jako lék 3. volby, a to zejména pro jeho nežádoucí účinky a udávanou menší účinnost. Přesto je předepisován a zdá se, že jeho vliv na metabolismus glukózy není často zdůrazňován, varování se nevyskytuje ani v SPC léku vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv (Tesařová 2013; SPC).

U našeho pacienta došlo ke zhoršení diabetes mellitus v souvislosti s nasazením exemestanu, na těžké neuropatii dolních končetin i zjištěné proteinurii se dle našeho názoru z větší části podílí postchemoterapeutické postižení, diabetes

byl doposud celkem dobře kompenzován, oční pozadí bylo bez diabetických změn.

Závěr

Prozatím nejsou k dispozici data ze srovnání inzulínové senzitivity před a po nasazení exemestanu u pacientek, raritně i pacientů, léčených pro karcinom prsu. Zdá se ale, že častější kontroly glykemie u pacientek (pacientů) léčených exemestanem mají své opodstatnění.

Literatura

- Pospíšilová, Y. Steroidní diabetes mellitus. Vnitřní lékařství 51, S1: S12–S16, 2004.
 Senkus-Konefka, E., Orłowska-Kunikowska, E., Dziadziuszko, R., Jassem, J. Exacerbation of diabetes related to exemestane treatment. Acta Oncol 47, 6: 1167–1169, 2008.
 SPC léku Aromasin.
 Tesařová, P. Inhibitory aromatázy a jejich místo v adjuvantní léčbě karcinomu prsu. Remedia 18, 3: 212–222, 2013.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).

MUDr. Zuzana Foglarová
 Diabetologické centrum, Interní klinika 2. LF UK
 a FN Motol
 V Úvalu 84
 150 00 Praha 5
 e-mail: zuzana.foglarova@fnmotol.cz

Recenze

Laboratorní diagnostika – třetí doplněné a přepracované vydání

Tomáš Zima et al.

K rozvoji laboratorní diagnostiky dochází od druhé poloviny 20. století a tento rozvoj se nezpomaluje, naopak zrychluje. Dle statistických údajů ze Spojených států amerických 70–80 % lékařských rozhodnutí v nemocniční péči závisí na laboratorních testech, a to při poměrně nízkých nákladech (3–5 % celkových nákladů na zdravotní péči). Přesto před prvním vydáním této monografie, které vyšlo před jedenácti lety, neexistovala na českém knižním trhu publikace, která by komplexně shrnovala problematiku laboratorní diagnostiky v celé její šíři.

Předkládaná publikace je v současné době nejrozsáhlejší a nekomplexnější monografií, týkající se laboratorní diagnostiky a pokrývá všechny obory medicíny. Třetí, rozšířené a aktualizované vydání, obsahuje nové kapitoly: laboratorní diagnostika v ortopedii, neurochirurgii a transfuzním lékařství. Kniha je dále rozšířena o rozsáhlou kapitolu laboratorní diagnostiky v mikrobiologii. Publikace obsahuje nové postupy v laboratorní diagnostice ale i popisy tradičních testů a analytů.

Kniha je členěna do kapitol dle jednotlivých oborů, kde je zpracována obecná část a dále speciální části, dle jednotlivých onemocnění. Připojeny jsou též praktické rady a postupy, přehledné tabulky a grafy.

Publikace je dle autorů určena nejen studentům medicíny a pracovníkům laboratoří, ale díky své komplexnosti najde uplatnění i v ordinacích lékařů mnoha odborností. Po prostudování obsahu publikace se domnívám, že může být užitečná doslova všem lékařům v terénní i klinické praxi a neměla by tak chybět v knihovně žádného českého lékaře.

(kla)

Galén, Praha, 2013.
 ISBN 978-80-7492-062-2
 3. vydání, 1 146 stran
 vázané, barevné
 Cena 2000 Kč.



Knihu je možné zakoupit na www.galen.cz s 10% slevou.

Pracovní dny dětské diabetologie a endokrinologie 2013 opět v karlovarském Mánesu

Karel Vízner

Tradice odborného setkání dětských diabetologů z celé České republiky na podzim v Karlových Varech sahá již šestnáct let do minulosti. Již poněkoličím jsem měl možnost účastnit se za redakci Kazuistik v diabetologii odborného programu této konference, sledovat podnětné a zajímavé přednášky lékařů i sester dětské diabetologie a endokrinologie, diskutovat v komorně koncipovaném sále i kuloárech a v neposlední řadě pohovořit a potkat se s řadou mnohaletých přátel v tomto oboru.

Po krátké zdravotní primátora Karlových Varů Ing. Petra Kulhánka, prof. MUDr. Jan Vavřínek, DrSc., z Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze, a Ivana Gajová, edukační sestra léčebny Mánes – uvedli pracovní část akce.

Doc. M. Černá letos hovořila o Epidemiologii diabetes mellitus (DM) 1. typu a především trendech v ní. Na známé severo-jihní škále rozdílů prevalence v DM 1. typu zdá se, že nyní země s nižší prevalence mají vyšší roční incidenci, jako by „se snažily dohnat“ země s vyšší prevalence, tedy především země severu Evropy. Dále hovořila o principu genetické paměti, jež vysvětluje vznik mikro- a makrovaskulárních komplikací i dlouho po výskytu hypoglykemie na základě epigenetických faktorů. Mezi citlivá období pro epigenetické změny zařadila těhotenství, časné postnatální období, pubertu a tzv. období výměny modů, tj. mezi 30 a 40 lety věku.

Excelentní přednáška prof. Vavřínce byla věnována diabetické ketoacidóze (DKA). Autor zmínil frekvenci DKA u nových dětských diabetiků v EU a USA (15–26 %) a trend snižování věku manifestace DM 1. typu. Snižováním věku záchytu diabetu do velmi nízkých věkových hladin může být mj. ztíženo vyhodnocení některých příznaků DKA. Přednáška zahrnuje příznaky, rizikové faktory, patogenezi, laboratorní kritéria a laboratorní vyšetření DKA a pochopitelně i principy terapie. Autor mj. zdůraznil, že normalizace glykemie není měřítkem úspěšnosti léčby DKA a varoval před chybou podávat v léčbě DKA inzulin podle výše glykemie. V podrobném rozboru principu terapie DKA u dětí různého věku vyzdvihl význam měření beta-hydroxybutyrátu (což dnes umožňují už i glukometry MediSense Optium) a varoval před řízenou hyperventilací u pacientů s DKA na JIP.

Doc. Felix Votava z Kliniky dětí a dorostu FN Královské Vinohrady v Praze seznámil posluchače s principy novorozeneckého screeningu kongenitální adrenální hyperplázie (CAH) v České republice. Mezi hlavními cíly screeningu uvedl zabrá-

nění solné krizi (metabolickému rozvratu) a úmrtí u neléčené choroby (SIDS), u méně těžkých forem pak dosažení lepších metabolických a růstových parametrů v dospělosti u včas detekovaných pacientů. V letech 2002–2012 bylo v ČR vyšetřeno 763 103 novorozenců, CAH byla zjištěna u 61 z nich. Celková prevalence činí 1: 12 112. Díky zavedenému screeningu nebyla zaznamenána u žádného pacienta solná krize. K rozhodnutí o léčbě pomůže především vyšetření genotypu, pomocně pak hladiny 17 OHP (a zařazení pacienta do jedné ze 4 skupin podle genotypu a potažmo i tíže onemocnění). V terapii je využíván hydrokortizon, fludrokortizon a NaCl, v kojeneckém věku i chirurgické řešení.

MUDr. Jaroslav Zikmund, CSc. z oddělení ultrazvukové diagnostiky FN KV v Praze předvedl posluchačům, ve své přednášce věnované možnostem sonografie v diagnostice chorob nadledvin u dětí, řadu příkladů a sonografických obrazů, které dokumentovaly jak variabilitu velikosti nadledvin u dětí, tak problémy s detekcí malých lézí, příklady hodnocení výsledků vyšetření (změna povrchu, šíře ramének, změna objemu ad.).

MUDr. Jitřenka Venháčová zhodnotila ve své přednášce význam glykovaného hemoglobinu v současnosti. Kromě norem, principu využití (a jeho pochopitelných slabín coby kritéria kompenzace při vysoké variabilitě glykemií) a významu HbA_{1c} jako prediktoru pozdních komplikací i jako motivačního faktoru pacientů, se podrobněji věnovala možnostem



Obr. č. 1: Edukace dětských diabetiků v lázeňské léčebně Mánes

Fotografie: Léčebna Mánes

redukce glykovaného hemoglobinu s ohledem na nezvyšování rizika hypoglykemií (které bývá nejsilnější bariérou jeho snižování). Mezi neúčinnějšími možnostmi zmínila především edukaci, psychoterapii, self-monitoring glykemií a diabetu jako takového, intenzifikaci léčby (např. režimem Bazal Plus), užití moderních inzulínových analog a nové technologie (inzulínové pumpy a CGMS).

Prim. MUDr. Ludmila Brázdová, neonatolog a dětský diabetolog z Nemocnice Milosrdných bratří v Brně je spolu s MUDr. Helenou Vávrovou známa také pro svůj vynikající a velmi kreativní program edukace malých dětských diabetiků. Svět pohádek a her, který úspěšně využívá při edukaci dětí, stejně jako kolekci edukačních materiálů připravených autorkami programu, představila ostatním účastníkům konference. Mimochodem věděli jste, že malé dítě položí denně až 600 otázek? Prim. Brázdová ví, jak přirozenou tendenci ke hře (u malých dětí) nebo soutěži (větších dětí) využít pro motivaci a edukaci diabetu. Edukační program autorek je dobře znám, ostatně některé z první materiálů – třeba pohádka Ostrovní království – vycházely i v našem nakladatelství, nicméně i tak jsem vždy znovu fascinován možnostmi, kterých edukace může dosáhnout, pokud je ochotno hru vzít za své jak dítě, tak jeho ošetřující lékař.

Velmi zajímavé poznatky přinesly i přednášky o diabetické preretinopatii (J. Krásný), současném pohledu na DM 2. typu u dětí (J. Vosáhlo) a další. Součástí programu konference byl také rozsáhlý blok sesterských přednášek, v řadě případů velmi prakticky zaměřených, věnovaných problematice úhrad, edukace ad. Nechyběla řada kazuistik (z pohledů lékařů i sester), panelová diskuse a velmi užitečný byl i pohled z druhé stra-



Fotografie: Mgr. Karel Vízner – GFUM

Obr. č. 2: Lékcebná Mánes

ny vyšetřovacího stolu – projev maminky diabetického dítěte a současně předsedkyně občanského sdružení DiaHelp.

O projektu ČENDA, tedy České národní dětské diabetické databázi, se hovořilo v průběhu konference v řadě diskusí, podrobnější projekt představil doc. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D. z Pediatrické kliniky FN v Motole. Jde o internetovou aplikaci připravovanou tímto pracovištěm za podpory Výboru České diabetologické společnosti, která by při dostatečném zapojení pediatrických diabetologů mohla mít velký význam pro zmapování trendů v diagnostice a léčbě dětských diabetiků u nás. Podrobnější informace o tomto projektu přineseme v samostatném článku.

Lékcebná Mánes

Lékcebná Mánes v Karlových Varech je jediné lázeňské zařízení v ČR, které děti s čerstvě zjištěným diabetem nejen léčí, ale podrobně edukuje samotné pacienty i jejich rodiče. Lékcebná je zařízením Nemocnice Na Homolce. Ročně jí projde kolem 150 dětských diabetiků, řada z nich jsou nově zjištění diabetici.

Na tiskové konferenci lékcebný Mánes zazněl i významný problém, který limituje možnosti péče o dětské diabetiky a který významně komplikuje práci lékcebný po nabytí platnosti nových pravidel pro úhradu edukačního pobytu. Většina malých dětí potřebuje (především těch, které mají diabetes zachycen nově) absolvovat edukační pobyt v lázních spolu se svými rodiči. Důvodů je řada, ale pro diabetologa je zjevná především nutnost odborné edukace rodiče pro péči a vedení dítěte při terapii cukrovky. Nová pravidla zdravotních pojišťoven sice umožňují pobyt dítěte často až na 28 dní, ale současně v praxi omezují úhradu pobytu rodičů dětí starších 6 let na jeden týden, často i méně. V praxi tak řada dětí neabsolvuje ani 14 dní pobytu, kte-

ré by byly optimální pro zvládnutí základní edukace, protože rodiče si nemohou dovolit uhradit svůj pobyt v lékcebně z vlastních peněz (včetně regulačních poplatků a dalších výdajů totiž může jít o nezanedbatelné částky) a pobyt dětí končí spolu s koncem pobytu rodičů nebo přinejmenším chybí edukace rodiny.

K pocitu nespravedlnosti pacientů jistě přispívá i skutečnost, že pro každého platí jiná pravidla – zda budou mít pobyt uhrazen, závisí na porozumění revizních lékařů zdravotních pojišťoven a na tom, zda striktně trvají na znění vyhlášky. Běžně se tak stává, že do lékcebný přijíždějí rodiče stejně starých dětí z různých oblastí a každý z nich má schválenou jinou úhradu.

Vhodným řešením by, podle odborníků v dětské diabetologii i podle ředitele lékcebný Mánes, MUDr. Jaroslava Vobořila, bylo, kdyby zdravotní pojišťovny hradily čtrnáctidenní pobyt doprodu všech nezletilých diabetiků. Zdánlivě nevelká změna pravidel by v tomto ohledu mohla mít významný pozitivní dopad na možnosti edukace dětských diabetiků.

Konference Insulin Club Berlín

Kateřina Štechová



INSULIN CLUB

From basic science to clinical practice

Ve dnech 31. 10. až 2. 11. 2013 se v Berlíně uskutečnil první ročník akce nazvané Insulin Club, jejíž podtitul bych přeložila jako „Od základního výzkumu ke klinické praxi“ („From Basic Science to Clinical Practice“). Jednalo se o komorní akci, která se konala v Leonardo Royal Hotelu nedaleko berlínského Alexanderplatz, takřkajíc na dohled od světoznámé berlínské Fernsehturm.

Kongres měl celkem tři hlavní programové organizátory, z nichž naší diabetologické veřejnosti asi nejnámější bude profesor Itamar Raz z Izraele, který se velmi zasloužil o studii s imunointervencí u pacientů s diabetem 1. typu pomocí tzv. DiaPep 277 (jedná se o fragment jednoho heatshock proteinu, konkrétně jde o úsek o délce 24 aminokyselin z hsp60; Raz et al. 2001; Eldor et al. 2009) a který se dočkal klinických testů i v České republice. Jeho spoluorganizátory byli profesori Cefalu (USA) a Leroith, který působí rovněž ve Spojených státech, ale i v Izraeli. Celkové množství účastníků bych odhadla na cca 60, z toho 37 mělo aktivní vystoupení ať už formou vyzvané přednášky nebo posteru. Bylo potěšující, že se do elitní sestavy odborníků převážně z Izraele, Spojených států amerických a Itálie propracovaly tři české zástupkyně. Tím myslím kromě sebe dvě kolegyně z Endokrinologického ústavu. Musím říci, že si osobně myslím, že takovéto akce mají nespornou výhodu v tom, že má účastník příležitost se setkat se skutečnými osobnostmi a není zde přítomna taková anonymita jako na velkých kongresech. Většinou malé akce mají úzké zaměření, to ale nebyl případ berlínského Insulin Clubu. Což bych viděla ale spíše jako negativum. Málokdo je schopen obsáhnout problematiku od imunointervencí u diabetu 1. typu až po některá specifika léčby diabetu 2. typu. Také mi přišlo zvláštní, že hlavní organizátoři neměli žádný přímo zjevný vztah k místu konání konference a že se na ní téměř nepodíleli němečtí kolegové. Na druhou stranu pro české účastnice to bylo z logistického hlediska ideální místo. V neposlední řadě měla akce možná až příliš malou propagaci. Malé akce jsou, jak jsem již psala, příjemné a užitečné, ale účastníků mohlo být přeci jen o něco více.

Úvodní sekce nesla podtitul „Diabetes: natural history“ a obsahovala dvě přehledné přednášky. O diabetes mellitus (DM) 1. typu hovořil prof. Pozzilli z Itálie, o diabetu 2. typu pak profesor Del Prato rovněž z Itálie. Právě přednáška profesora Pozzilliho byla jedna z těch, která mne nejvíce zaujala, a nebylo to jen tím, že je výborným řečníkem. V přednášce byl zopakován známý fakt, že míra podílu genetické predispozice na vzniku choroby klesá s narůstajícím věkem při její manifestaci čili jinými slovy – v čím mladším věku jedinec DM 1. typu onemocní – tím je větší podíl genetických faktorů. Stále též platí, že z nich nejdůležitější jsou geny pro HLA molekuly II.

třídy (human leukocyte antigens). Je ale zajímavé, že v zemích, které mají celkově vyšší výskyt DM 1. typu (Finsko, Austrálie) přibývá nových případů u osob, jejichž riziko pro vznik této choroby lze hodnotit (podle alel pro HLA molekuly II. třídy) jako maximálně střední. To neplatí pro země s nižším výskytem DM 1. typu (Spoletini et al. 2013). U osob, které tímto typem diabetu onemocní a přitom nemají zvýšené s HLA asociované genetické riziko, by mohla významnou roli hrát nadváha či obezita, uvedl prof. Pozzilli. Profesor Pozzilli dále hovořil o tom, že u dospělých, u kterých se DM 1. typu manifestuje, je lépe zachována endogenní produkce inzulínu a C-peptidu. Pacienti s touto chorobou manifestovanou ale v různém věku tedy nelze určitě patogeneticky „házet do jednoho pytle“. Čímž mi mluvil z duše, protože jen podpořil moje podezření, moji vizi, že za nedlouho se možná DM 1. typu rozpadne na více podskupin. Naopak s tím, jak narůstají naše imunologické znalosti, již můžeme zapomenout na „idiopatický“ DM 1. typu. „To je jen jiný název pro naši nedostatečnou znalost resp. vyšetřování nedostatečného spektra autoprotilátek“, řekl prof. Pozzilli. Ještě k těm protilátkám, profesor také hovořil o tom, že podle titru antiGAD65 protilátek se dají pacienti s tzv. LADA diabetem rozdělit na tzv. high a low skupinu. První skupina je přitom blíž „pravým jedničkám“, ta druhá má zase blíže bezesporu k DM 2. typu.

Z přednášky profesora Del Prata mne zaujalo následující. Hovořil o významu epigenetiky a prenatalního vývoje pro vytvoření rizikového prostředí pro vznik DM 2. typu. Vše ostatní (obezita atd.) jsou již jen akcelerátory.

Po té následovala sekce věnovaná ostrůvkům u DM 1. i 2. typu a hovořilo se hodně o negativním vlivu prozánětlivých faktorů a o konceptu „imunometabolismu“. Je přitom zajímavé, že negativně působí TNF-alfa a IL-1. Naopak IL-6, který lze považovat také za „myokin“, protože se uvolňuje při cvičení ze svalů, podporuje činnost a přežití beta buněk, protože připravuje tělo na příjem jídla a následně zvýšení glykemie po cvičení. Má totiž i vztah k produkci GLP-1.

Druhý den jednání měl celkem čtyři sekce. První se jmenovala Prevention and treatment of type 1 diabetes – beta cells and insulin. S prevencí to opravdu u DM 1. typu není slavné. Profesor Pozzilli jako jeden z evropských zástupců v TrailNetu (www.diabetestrialnet.com), což je multicentrický primárně americký projekt zaměřený na predikci a prevenci DM 1. typu, shrnul jeho výsledky za třináct let činnosti. Jistě se daří v rámci TrialNetu testovat velké množství osob na pozitivitu s DM 1. typu

asociovaných autoprotilátek. Vyšetřování jsou konkrétně prvo- a druhostupňoví příbuzní pacientů s DM 1. typu. Ti, u kterých se zjistí autoprotilátková pozivita a mají tedy zvýšené riziko vzniku DM 1. typu, jsou pravidelně sledováni po dobu 5 let, kdy podstupují opakované náběry a OGTT. Počet otestovaných osob se pohybuje v řádu několika set tisíc a největším přínosem TrialNetu je, podle mého názoru, právě systematické sbírání vzorků od protilátkově pozitivních osob ve fázi prediabetu. To může výzkum v oblasti DM 1. typu skutečně někam posunout, protože naše znalosti zejména o klinicky němé prediabetické fázi jsou omezené. Horší je to ale s tím, co nabídnout těm, kteří již ve fázi prediabetu jsou.

Překvapilo mne, že profesor Pozzilli hovořil o tom, že se připravují nové imunointervenční studie se „starým“ cyklosporinem. Touto dobou by měl například začínat nábor do studie s orálně podávaným cyklosporinem A (CsA) a lansoprazolem. Lansoprazol, stejně jako ostatní inhibitory protonové pumpy, vedou ke zvýšení hladin gastrinu a to má jistý regenerační efekt na beta buňky. Je plánováno nabírat do studie pacienty s manifestovaným DM 1. a to ve věku od 8 do 60 let. Celé mi to ale připadá, že se točíme v kruhu a vracíme se do období před čtvrt stoletím, kdy byly publikovány úspěchy s použitím CsA u pacientů s DM 1. typu. Cyklosporin je určitě účinné imunosupresivum, problém je v tom, že jeho efekt nepřetrvával. Kombinace s lansoprazolem má tedy svoji logiku, ale na výsledky studie, která je plánována pro 60 účastníků a bude placebem kontrolována, si musíme počkat.

Další „návrát“ k tomu, co již bylo nějak zkoušeno, představuje použití samotného inzulínu. Byly diskutovány dvě aktuální studie, obě zaměřené na osoby zvýšeně diabetem ohrožené, které ale ještě diabetiky nejsou. První diskutovaná byla studie Pre-Point podporovaná JDRF, nábor skončil koncem dubna 2013. Studie je určená pro děti ve věku 18 měsíců až 7 let, které jsou prvostupňovými příbuznými pacientů s DM 1. typu. Protokol je následující. Nejprve bylo u dětí provedeno genetické vyšetření z bukalního stěru a kdo nesl rizikové znaky byl dále testován na přítomnost autoprotilátek. Do studie ovšem mohlo vstoupit jen to dítě, které bylo protilátkově negativní. Inzulín se podává orálně, každý den. Studie probíhá v USA a Kanadě, z evropských zemí pak ve Velké Británii, Německu a Rakousku a je spojena s poměrně slovnými jmény jako jsou např. profesori Achenbach z Německa a Polly Bingley z anglického Bristolu, kteří jsou považováni za přední světové odborníky v oblasti autoprotilátkové pozitivity u DM 1. typu.

Další diskutovanou aktuální studií s inzulínem byla studie INIT II, v rámci které je inzulín podáván nazálně. Studie probíhá v Austrálii a na Novém Zélandu. Je určena opět pro prvostupňové příbuzné pacientů, kteří jsou ve věku 4–30 let a mají minimálně dvě pozitivní autoprotilátky, ale normální funkční test.

Z ostatních imunointervenčních přístupů se samozřejmě hovořilo hodně o DiaPepu (studie DIA-AID 1, určená pro pacienty s manifestovaným DM 1. typu), který je spjatý se jménem hlavního organizátora konference, jak již bylo výše předesláno. Zdá se, že tento prostředek je účinný u cca třetiny pacientů a do III. fáze klinických zkoušek bylo randomi-

zováno 457 osob. Celé to tedy jen umocňuje již dříve zmíněné podezření, že DM 1. typu je heterogenní a z toho vyplývá, že vytvoření a úspěšné použití jedné imunointervenční strategie pro všechny je prostě nereálné.

K těmto studiím bych chtěla dodat ještě jeden poznatek z konference. Bouřlivá diskuse se strhla ohledně toho, jak hodnotit efekt imunointervenčních studií na glukózovou toleranci. Byl kritizován „americký přístup“, který používá pouze MMT (mix meal tolerance test) a bylo zdůrazněno, že je potřeba dělat i glukagonový test a to z toho důvodu, že u pacientů s DM 1. typu je porušena i inkretinová odpověď. Což při použití glukagonového testu nevadí. Na toto téma má prý brzy vyjít v Diabetes Care článek, který se svým kolektivem připravil Prof. Pozzilli.

V této sekci pak, podle mého názoru, zcela nelogicky následovala přednáška profesora Homeho z britského Newcastleu, který hovořil především o použití bazálních inzulínových analogů u pacientů s DM 2. typu. Sekci uzavřelo zajímavé sdělení Dr. Geenena z Belgie s názvem „T cell tolerance“. Jak tedy již název napovídá – hovořil o navození imunologické tolerance, což navazovalo na první dvě přednášky zaměřené na imunologickou toleranci. Hovořil o tom, že thymus se ve fylogenezi objevuje krátce po té, co se vyvinuly první mechanismy adaptivní imunity. Důležitá pak byla informace, že pro nastavení správné imunologické tolerance v ontogenezi ve vztahu ke vzniku DM 1. typu je zásadní prenatalní a opravdu velmi časná postnatalní období.

Dr. Geenen pak hovořil o tom, že autoreaktivita namířená proti IGF-2 a proti GAD-67 vede k navození tolerance na rozdíl od reaktivity proti inzulínu a molekule GAD-65.

Další sekce nesla název „Prevention of type 2 diabetes“ a pozornost byla věnována roli inzulínu, inkretinů a PPAR gamma. Všechny přednášky bych hodnotila jako ne příliš zajímavé, bylo to prostě to, co již bylo opakovaně přednášeno třeba v rámci EASD. Nicméně mne zaujala jedna informace, která zazněla v rámci diskuse a to ta, že obézní lidé mají jiný střevní mikrobiom než lidé, kteří problém s váhou nemají. Zmíněn byl experiment, kdy byly přeneseny bakteriální kmeny získané ze střeva obézní myši do střeva normální myši a ta posléze také ztloustla.

Odpolední sekce přednášek pak byla věnována léčbě diabetu, kdy první přednáška byla věnována transplantacím (celého pankreatu i samotných ostrůvků). Zde nezaznělo nic pro mne nového. O to zajímavější byla pak další přednáška Dr. Meivar-Levy z Izraele. Hovořila o navození produkce inzulínu v buňkách pocházejících například z jater nebo kůže, a to metodou tzv. transdiferenciace, kdy se pomocí virového vektoru (například adenovirus) vnesou do těchto buněk ektopické transkripční faktory a buňky se přemění na „výrobce“ inzulínu. Jde o to, že každá jaderná buňka má v sobě pochopitelně inzulínový gen, ale ten je aktivní pouze tam, kde za normálních okolností má být, tj. v beta buňkách pankreatu. Produkce inzulínu transdiferencovaných buněk se řídí glykemií, ale nejedná se přitom o „pravé“ beta buňky. Což má mít také výhodu v tom, že tyto buňky by neměly tak provokovat autoimunitně laděný imunitní systém pacienta s DM 1. typu. V diskusi se

samozřejmě rozpoutala vášnivá debata na téma etiky a možných rizik. Vědci již pracovali s lidskými buňkami, ale takto upravené buňky dosud nebyly zpětně implantovány člověku.

Tuto sekci uzavřel profesor Leroith s přehledem alternativních způsobů aplikace inzulínu. Hovořil například o aktivitách firmy Oramed a její snaze přivést na trh orálně podávaný inzulín. Firma má ambiciózní plány, mířené dokonce na pacienty s DM 1. typu. Zatím získali na jaře 2013 povolení FDA ke zkoušení v rámci fáze II (open-labeled) u pacientů s DM 2. typu. Osobně jsem ale k těmto snahám poněkud skeptická. Poslední sekce druhého dne byla krátká a hovořilo se opět o vývoji beta buněk a také o microRNA.

Velmi jsem se těšila na další den, kdy témata první sekce vypadala opravdu lákavě. Hovořit se mělo o nových inzulínových analogiích, kontinuálních monitorech glykemie a pumpách... Ale jaké bylo moje zklamání – nebylo totiž prezentováno absolutně nic nového! A zcela mne pak „dorazila“ poslední přednáška bloku. Měl ji pan profesor Ciampolini z Florencie a měla se věnovat de facto jídelnímu chování a nácvičku správného pocitu hladu. Nechci být přísným kritikem, sama se patrně jeho věku nedožiji, a pokud ano – určitě již nikde nebudu vystupovat. Na druhou stranu jsem slyšela výborně přednášet i starší kapacity... Ale prostě – pan profesor byl již poněkud vetchý, jeho angličtina byla mírně řečeno podivná a do svých obrázků plných suchého textu se zamotal... Po značné době, kdy již asi dvacet minut přetahoval a nebyl ještě ani v polovině snímku – ho donutil pan předsedající přednášku ukončit. Bylo to rozhodně nezbytné – vzhledem k vyčerpání přednášejícího i celého auditoria... Přiznám se – bylo to poprvé, když jsem na přednášce usnula...

Náladu mi spravila další, již poslední, sekce, která byla věnována inkretinové terapii. O inkretinech jsem se sice nedozvěděla nic zásadně nového, ale velmi se mi líbila přednáška doktorky Peppa z Řecka, která byla věnována AGE (advance

glycation end products). Role AGE třeba při vzniku chronických diabetických komplikací mi byla samozřejmě známa. Nevěděla jsem ale, že člověk je přijímá i potravou a přitom velmi záleží na způsobu úpravy potravy. Je jasné, že čím je úprava nezdravější (a výsledek chutnější) – tím je tam těch AGE více. Zvláště paní doktorka pranýřovala grilování... Dále je zajímavé, že AGE mají vliv i na ladění imunitního systému, konkrétně na Th_1/Th_2 rovnováhu.

Celkově se mi akce líbila, jen bych jí vytkla, jak už jsem psala, zbytečně velké roztržité témat. Pokud to jen trochu půjde – ráda pojedou i na další ročník a mohu tuto akci tedy doporučit. Pouze na přednášku (pokud bude) profesora Ciampoliniho rozhodně nepůjdu...

Literatura

Eldor, R., Kassem, S., Raz, I. Immune modulation in type 1 diabetes mellitus using DiaPep277: a short review and update of recent clinical trial results. *Diabetes Metab Res Rev* 25, 4: 316–320, 2009.

Raz, I., Elias, D., Avron, A. et al. Beta-cell function in new-onset type 1 diabetes and immunomodulation with a heat-shock protein peptide (DiaPep277): a randomised, double-blind, phase II trial. *Lancet* 358, 9295: 1749–1753, 2001.

Spoletini, M., Zampetti, S., Campagna, G. et al.; IMDIAB Study Group. Temporal trends of HLA, CTLA-4 and PTPN22 genotype frequencies among type 1 diabetes in Continental Italy. *PLoS One* 8, 4:e61331, 2013.

Práce autorky je podporována projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN Motol) a projektem IGA MZČR NT/11 407-5.

doc. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.

e-mail: katerina.stechova@lfmotol.cuni.cz

Nakladatelství GEUM

knihy edice LÉKAŘŮM



Diabetes mellitus 1. typu
Jindřiška Perušicová et al.
19x27 cm, vázaná, 616 stran
barevné a černobílé obrázky

1500 Kč



Repetitorium hojení ran 2
Jan Stryja et al.

390 Kč



Léčba inzulinovou pumpou pro praxi
Pavčina Píthová, Kateřina Štechová

330 Kč



Syndrom nerozpoznání hypoglykémie
Marian Mokaň, Milan Kvapil

165 Kč



Vítězové nad cukrovkou
Josef Švejnoha

87 Kč



Dítě s poruchou štítné žlázy v ambulanci praktického dětského lékaře
Helena Vávřová

320 Kč



Dítě s diabetes mellitus v ambulanci praktického dětského lékaře
Helena Vávřová

220 Kč

PŘI OBJEDNÁNÍ KNIH PŘÍMO V NAKLADATELSTVÍ GEUM NEBUDETE PLATIT POŠTOVNÉ ANI BALNÉ.

www.geum.org

Originální pohledy na budoucnost diabetologie II

Karel Vízner

Již v druhém ročníku uspořádala Diabetologická centra Interních klinik FN Motol a FN Plzeň-Lochtín za podpory farmaceutické společnosti Sanofi odborný seminář pro diabetology. V noblesním prostředí Obecního domu v Praze mělo téměř 200 českých specialistů-diabetologů možnost vyslechnout, v semináři nazvaném **Originální pohledy na budoucnost diabetologie II**, pět odborných sdělení předních českých specialistů.

Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc. rozebral úlohu postprandiální glykemie (PPG) u diabetes mellitus (DM) 2. typu. Zdůraznil, že v iničiálních fázích diabetu 2. typu je postprandiální glykemie zodpovědná v podstatné míře za zhoršení glykemie (až v pozdějších fázích vývoje nemoci se tento poměr mění ve prospěch preprandiální glykemie). Mezi riziky postprandiální glykemie uvedl především zvýšené kardiovaskulární riziko (zmínil asociaci PPG s intimo-mediální tloušťkou, prokrvením myokardu, oxidačním stresem a dalšími faktory), zvýšení prozánětlivých parametrů, vazbu na diabetickou retinopatii a asociaci s karcinomem pankreatu. Vysvětlil, jaký význam pro léčbu a prognózu pacienta může mít snižování PPG, citoval studii STOP-NIDDM a rozebral potenciál jednotlivých skupin antidiabetik na snižování PPG. V tomto ohledu vyzdvihl působení prandiálních agonistů GLP-1 a inzulínu.

Kardiolog prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc. ve své přednášce Ultrazvukové vyšetření karotid a diabetes důkladně probral principy a cíle měření intimo-mediální tloušťky (IMT). V didakticky výborně koncipované přednášce rekapituloval jak základní informace o tomto vyšetření, tak jeho smysl. Uvedl, že IMT je asociována s řadou rizikových faktorů aterosklerózy. U pacientů s DM 2. typu (a zvláště mikrovaskulárními komplikacemi diabetu) je IMT zvýšena a současně má velký prognostický význam.

V řadě studií byla IMT také využita jako náhradní parametr hodnocení při sledování efektů hypolipidemické a antihypertenzní léčby. Zmínil známou studii ORIGIN, která u pacientů nad 50 let věku s porušenou glukózovou tolerancí nebo diabetem 2. typu a vysokým kardiovaskulárním rizikem testovala mj. vliv podávání glarginu na kardiovaskulární riziko. Podstu-

die GRACE, která sledovala parametr IMT, ukázala pozitivní vliv glarginu (užitého v této studii) na IMT (zvláště maximální cIMT). Jedním z informačních výstupů studie ORIGIN tak byl mj. poznatek, že inzulín glargin žádným způsobem nezvyšuje kardiovaskulární riziko.

MUDr. Kateřina Andělová seznámila posluchače s novými diagnostickými kritérii gestačního diabetu. Tato doporučení vycházejí ze studie HAPO (23 000 těhotných) organizované IADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group) a aktuálně je jejich přijetí pro Českou republiku diskutováno (po přijetí ČDS) národní gynekologickou a biochemickou společností. Kritéria zahrnují vyšetření těhotné mezi 24.–28. týdnem gravidity, provedení oGTT se 75 g glukózy a kritéria glykemie v hladině: 0. minuta do 5,1 mmol/l, v 60. minutě do 10,5 mmol/l a 120. minutě do 8,5 mmol/l pro vyloučení gestačního diabetu.

Prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA ve své přednášce o inzulínu glargin obsáhl širokou oblast klinických studií s inzulínem glargin. Vyzdvihl význam studie Treat to Target, kde ocenil průkaz významného snížení rizika hypoglykemie glarginu oproti NPH inzulínu (při dosažení stejné úrovně kompenzace pomocí těchto inzulínů). Představil princip inzulínového režimu Bazal Plus a výsledky studií OPAL, ORIGIN (která potvrdila nejen kardiologickou ale i onkologickou bezpečnost glarginu) a GRACE.

Část své přednášky věnoval prof. Kvapil nejbližším perspektivám ve farmakologii a inzulínoterapii, rozebral realitu (a rizika) biosimilars, nové připravované či zvažované kombinace (např. glargin a lixisenatid) a další.

Seminář moderoval prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D. a nutno ocenit nejen vysokou úroveň přednášek, ale také jasný koncept, se kterým byl program sestaven tak, aby podal ucelený a jasně strukturovaný obraz na nejbližší perspektivy v některých segmentech diabetologie. Za perfektní organizaci vděčí seminář jak štědrému sponzorství a aktivitě společnosti Sanofi tak bezchybné práci technického organizátora Galén-Symposion.



3x fotografie: Klára Krupčíková, GEFUM

Mlsné příspěvky

Nově budou mít naši čtenáři možnost setkat se na stránkách našich časopisů s upoutávkami na knihy nakladatelství Smart Press. Jedná se o malé, ale milé pražské nakladatelství, jehož produkce není zaměřena na lékařské tituly. Odborně zajímavé mohou být publikace o zdravé výživě, ale i ostatní jejich knihy stojí za povšimnutí, protože Vás často zahřejí na duši. A pokud se necháte inspirovat některou z jejich vyšperkovaných kuchařek, zahřejí i v žaludku.

Dvě z nejžhavějších novinek bychom vám rádi představili možná jako inspiraci na vánoční dárek.

Upoutávka

Láska prochází kuchyní – Uvařte, zabalte a věnujte jedlý dárek

Denisa Bartošová

Knihy stylistky, designérky a vášnivé kuchařky Denisy Bartošové obsahuje nejen báječné recepty na jedlé dárky všeho druhu – pro děti, ženy (maminky, dcery, kamarádky...) i muže (partnery, tatínky...), ale především originální nápady na jejich balení. Jedlé dárky lze věnovat k nejrůznějším příležitostem, proto je kniha přehledně rozdělena do kapitol odpovídajících tematicky jednotlivým měsícům – vždyť únor je lásky čas, červen patří dětem a prosinec si tvorbu dárků pro blízké přímo žádá! S autorčinou pomocí zvládnete jedlý dárek připravit do posledního puntíku (kniha obsahuje také přílohu, kde najdete jmenovky, krabičky, kornouty atd.), ale poslední krok – darování – je již pouze na vás.

Smart Press, s. r. o., Praha, 2013.
ISBN 978-80-87049-66-2
1. vydání, 160 stran
Pevná vazba s oválným výřezem.
Barevná, formát 210x290 mm, 499 Kč.



Upoutávka

Sladký design – Pečení a zdobení s Hankou Rawlings

Hanka Rawlings

Knihy představuje variace základní receptů na korpusy, sušenky, cupcakes, mini dortíky a dortová lízátká (cake pops).

V deseti kapitolách naleznete celkem třicet sladkých delikates, které si s pomocí názorných fotografických postupů a podrobně vysvětlených instrukcí a tipů zvládnete vyrobit sami doma. Každá kapitola se vždy věnuje jednomu slavnostnímu tématu: oslavy jara, narození miminka, narozeniny holčičky, chlapečka, maminky, tatínka, slečny, první školní den, svatba a zimní radovánky.

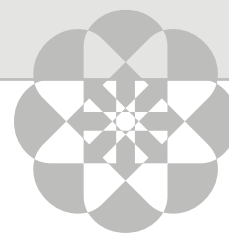
Publikace nabízí přehled nejdůležitějších pomůcek a potřeb ke zdobení, které ušetří mnoho času, seznámí s prací s potahovými a modelovacími hmotami, objasní používání rozmanitých barviv k docílení realistického vzhledu, odhalí tajemství práce s čokoládovou polevou – ganache, sirupem, krémem a bílkovou polevou, jež zaručí profesionální vzhled i u doma vyrobených dezertů.

Sladký design Hanky Rawlings vás bude provázet těmi nejdůležitějšími okamžiky celého vašeho života. Se stejnou láskou, s jakou pro vás Hanka knihu připravila, budete moci obdarovat skvostnými sladkostmi vaše nejbližší.

Smart Press, s. r. o., Praha, 2013.
ISBN 978-80-87049-60-0
1. vydání, 256 stran
Pevná vazba, barevně, formát 210x290 mm, 599 Kč.



Knihy zakoupíte na www.smartpress.cz



Hans Christian Hagedorn

(6. 3. 1888–6. 10. 1971)

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

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

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

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

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

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

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



Obrázek: Wikipedia

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

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

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

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

Charles Herbert Best (1899–1978) či „otec světové diabetologie“ **Elliot Proctor Joslin** (1869–1962).

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

Otakar Poupa v článku nazvaném „*Neveselé kapitoly o vědě a moci III.*“ uveřejněném v časopisu „Vesmír“ č. 7/1998 vzpomíná na svou studijní cestu do Dánska a osobní setkání s Hansem Christianem Hagedornem. Píše zde: „*Dánové se proslavili výrobou vynikajícího inzulínu nejen z telecích, ale i z velrybích pankreatů. Výzkum bohatě dotovala původně malá lékárna „U lva“ a později továrna Leuvens kemiske fabrik. Dánský inzulín, to byla značka kvality. K tomu pak přidali Dánové nový objev, zpomalení resorpce inzulínu přidavkem lehké bílkoviny z rybího mlíčí (protaminu). Tento protaminzinkinzulín stačilo vstříkovat jako depot pouze jednou denně, na rozdíl od normálního inzulínu, který si pacient musel vstříkovat v několikahodinových intervalech.*

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

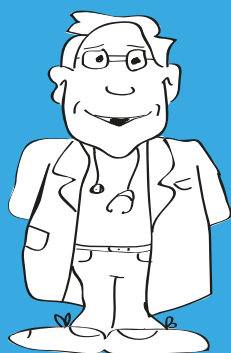
Tento mimořádný muž mě pozval několikrát k sobě a návštěva končila pravidelně obědem v jeho oblíbeném hostinci „U zlatého kohouta“. Na stole bývala lahvička s akvavitem. Vyprávěl málo o válce a mnoho o inzulínu. Pak se se mnou rozloučil a odletěl do Kanady, aby přijal Bantingovu medaili, udělovanou kanadskou vládou za význačné objevy týkající se inzulínu. V novinách jsem se později dočetl, že mu k medaili Kanadané přibalili sportovní letadlo, na kterém se přes oceán vrátil domů do Kodaně“.

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

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

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

Mgr. Josef Švejnoha
U Kombinátu 39
100 00 Praha 10



www.diapomocnik.cz

kompletní, ověřené a aktuální přehledy
pro odborné zdravotnické pracovníky
jednoduché a rychlé vyhledávání
dostupný kdykoliv z ordinace i z domova
přístupný ZDARMA po úvodní registraci
e-shop s publikacemi Nakladatelství GEUM

POMOCNÍK
diabetologa
na internetu