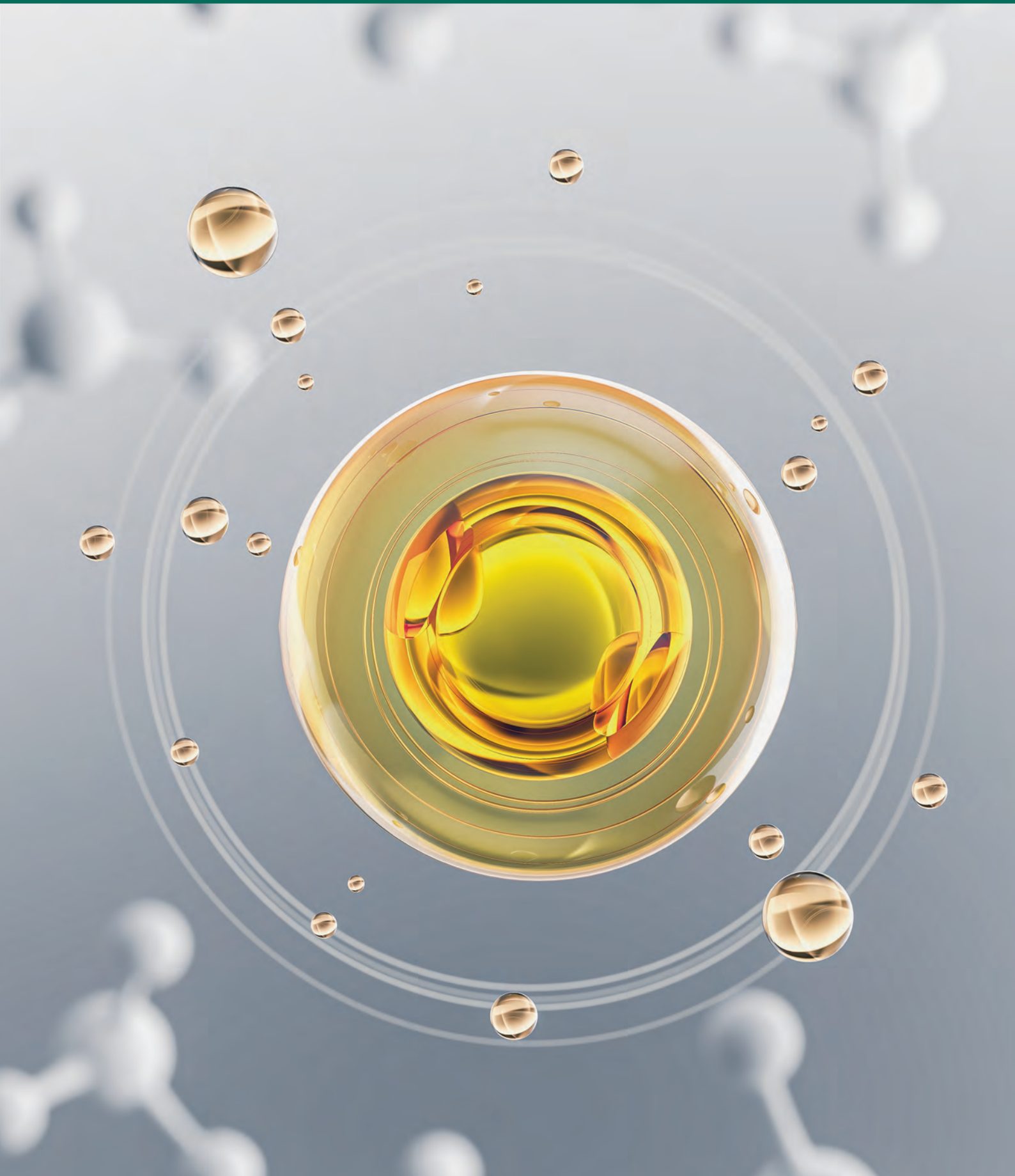
GEUM

KAZUISTIKY v diabetologii

3 | 2022

ROČNÍK 20



Toujeo®
inzulín glargin 300 U/ml

Využijte benefity pro různé typy Vašich pacientů, včetně starších a křehkých pacientů s poškozením ledvin[6,7]



Spolehněte se na své dlouholeté zkušenosti...

...a na konzistentní důkazy v široké populaci pacientů s diabetem 1. a 2. typu[1-9]

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Toujeo 300 jednotek/ml SoloStar injekční roztok v předplněném peru, Toujeo 300 jednotek/ml DoubleStar injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Insulinum glarginum 300 jednotek/ml inj. roztoku. Pero SoloStar pero obsahuje 1,5 ml injekčního roztoku, to je 450 jednotek. Pero DoubleStar obsahuje 3 ml injekčního roztoku, to je 900 jednotek. **Indikace:** Léčba diabetes mellitus u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Dávkování a způsob podání:** 1× denně kdykoli během dne, přednostně každý den vždy ve stejnou dobu. Aplikace je možná až 3 hodiny před nebo po obvyklé době podání. Dávka je určena v závislosti na potřebách pacienta. Podává se subkutánní injekcí. Doporučená počáteční denní dávka pro pacienty s diabetes mellitus 2. typu je 0,2 jednotky/kg následovaná individuální úpravou dávky. Toujeo DoubleStar předplněné pero je doporučeno pro pacienty, kteří potřebují minimálně 20 jednotek za den. **Zvláštní upozornění:** nepodávat intravenózně. Přípravek nesmí být natažen ze zásobní vložky předplněného pera SoloStar nebo DoubleStar do injekční stříkačky pro možné závažné předávkování. Před každým podáním injekce musí být vždy zkontrolován štítek inzulínu, aby nedošlo k záměně mezi přípravkem Toujeo a dalšími inzulíny. Před každým podáním injekce musí být připevněna nová sterilní jehla. Pacienti musí být také poučeni, aby jehly nepoužívali opakovaně. Převod pacienta z jiného typu nebo inzulínu jiné značky má proběhnout pod přísným lékařským dohledem. Nesmí se mísit nebo ředit s žádnými jinými inzulíny nebo přípravky. Přípravek Toujeo a inzulín glargin 100 jednotek/ml nejsou bioekvivalentní a nejsou přímo zaměnitelné. Nutná opatrnost při kombinaci s pioglitazonem. Pediatrická populace: Přípravek Toujeo mohou používat dospívající a děti od 6 let, stejně jako dospělí pacienti. Pokud se přechází z bazálního inzulínu na přípravek Toujeo, je třeba na základě individuálního posouzení zvážit možnost snížení dávek bazálního a bolusového inzulínu, aby se minimalizovalo riziko hypoglykemie. Bezpečnost a účinnost přípravku Toujeo u dětí mladších 6 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Toujeo není inzulínem volby pro léčbu diabetické ketoacidózy. Místo něj se v takových případech doporučuje použití humánního inzulínu typu regular podávaného intravenózně. V případě nedostatečné úpravy glykemie nebo sklonu k hyper- nebo hypoglykemickým epizodám je nezbytné zkontrolovat dodržování předepsaného léčebného režimu pacientem, místa aplikace, správnou injekční techniku a všechny ostatní relevantní faktory předtím, než je zvážena úprava dávky. Interakce s jinými léčivými přípravky: Mezi látky, které mohou zvýšit hypoglykemizující účinek a zvýšit náchylnost k hypoglykémii, patří jiné antidiabetické léčivé přípravky, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), disopyramid, fibráty, fluoxetin, inhibitory monoaminooxidázy (MAO), pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty a sulfonamidy. Mezi látky, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek, patří kortikosteroidy, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, estrogeny a progestogeny, deriváty fenothiazinu, somatropin, sympatomimetika (např. epinefrin (adrenalin), salbutamol, terbutalin), thyreoidní hormony, atypická antipsychotika (např. klozapin a olanzapin) a inhibitory proteáz. Betablokátory, klonidin, soli lithia nebo alkohol mohou jak zeslabit, tak i zesílit hypoglykemizující účinek inzulínu. Pentamidin může vyvolat hypoglykémii, po které může někdy následovat hyperglykémie. **Těhotenství a kojení:** V případě klinické potřeby je možné zvážit použití přípravku během těhotenství. Není známo, zda je inzulín glargin vylučován do mateřského mléka. Nepředpokládá se po požití inzulínu glargin žádný metabolický účinek na kojeného novorozence/kojené dítě. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacientova schopnost koncentrace a reakce může být zhoršena následkem hypoglykémie, hyperglykémie nebo např. následkem poruchy zraku. To může představovat riziko v situacích, kde jsou tyto schopnosti zvláště důležité (např. při řízení vozidla nebo při obsluze strojů). **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: hypoglykémie, Časté: reakce v místě vpichu, lipohypertrofie, Méně časté: lipoatrofie, Vzácné: alergické reakce, zhoršení zraku, retinopatie, edém. **Předávkování:** Předávkování inzulínem může vést k těžké a někdy dlouhodobé a život ohrožující hypoglykémii. Mírné epizody lze zvládnout perorálním podáním sacharidů, u závažnějších lze podat glukagon (i.m./s.c.) nebo glukózu (i.v.). **Balení:** 3 pera k jednorázovému použití se zásobními vložkami, které jsou uzavřeny v předplněných perech. Zásobní vložka pera SoloStar obsahuje 1,5 ml roztoku. Zásobní vložka pera DoubleStar obsahuje 3,0 ml roztoku. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě 2–8 °C (v chladničce). Chraňte před mrazem a před světlem. Po prvním použití může být přípravek uchováván až 6 týdnů při teplotě do 30 °C a mimo dosah přímých zdrojů tepla nebo světla. Používaná pera se nesmí uchovávat v chladničce. **Doba použitelnosti:** Toujeo SoloStar 30 měsíců, Toujeo DoubleStar 24 měsíců. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D- 65926 Frankfurt am Main, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/00/133/033-041. **Poslední revize textu:** 9. 7. 2020. Výdej pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobnější informace jsou obsaženy v SPC nebo jsou dostupné na adrese: sanofi – aventis, s.r.o. Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222.

Reference:
1. Riddle M et al *Diabetes Care*. 2014;37:2755–2762 **2.** Yki-Järvinen H et al *Diabetes Care*. 2014;37:3235–3243 **3.** Bolli GB et al *Diabetes Obes and Metab*. 2015;17(4):386–394 **4.** Home PD et al *Diabetes Care* 2015;38(12):2217–2225 **5.** Rosenstock JR et al *Diabetes Care* 2018;41:2147-2154 **6.** Haluzík M et al *Diabetes* 2019;68(Supplement 1):146-OR **7.** Charbonnel B et al Prezentováno jako poster č. 131-LB na kongresu ADA 2019; 7.-11.6.2019, San Francisco, USA **8.** Danne T et al Prezentováno jako poster č. P240 na 45. výroční konferenci ISPAD 2019, Boston, USA **9.** Danne T et al *Pediatr Diabetes* 2019;20 (Suppl 28): P236. Poster prezentován na 45. výroční konferenci ISPAD 2019, Boston, USA

Určeno pro odbornou veřejnost, MAT-CZ-2000483 – 2.0 – 04/2022.

sanofi

Středomořská dieta

Editorial



Moje babička ve svém dětském věku běžně pila ze studánky a moje maminka ve svém dětském věku občas chodila do školy bosky (aby šetřila botky). Maso se rozhodně nejedlo každý den, spíše jednou či dvakrát týdně. Moji prarodiče zcela jistě nepatřili mezi venkovskou chudinu a ani se nevnímali jako chudí. Vždyť jim patřil malý statek, byli svými pány a byli prakticky soběstační v základních životních potřebách. Měli vlastní mléko, máslo, zeleninu, maso. Jednou týdně pekli vlastní chléb.

Celá naše společnost je dnes významně bohatší. Na první pohled. Na náměstích stříkají fontány, budovy státních úřadů připomínají paláce, ulice jsou plné moderních aut, pulty supermarketů přetékají potravinami. Tučníme a tloustneme. Jsme na žíru. Dokonce tak, že většina naší společnosti má nadváhu nebo je obézní a lidé s normální hmotností se stali menšinou.

Ale jak je tomu při podrobnějším zkoumání? Náš zdánlivý blahobyt poněkud „zavání". To, co si koupíte v supermarketu jsou v drtivé většině průmyslově vyráběné potraviny v nichž přírodní chuť musí být nahrazena dochucovadly, jsou plné konzervantů a pocházejí ze surovin podřadné kvality. Většina společnosti si prostě zvykla, že rajčata nechutnají jako rajčata a masné výrobky nejsou z masa. Výrobci potravin i supermarkety dělají vše pro to, abychom své zvyky nezměnili.

Cestoval jsem letos po italské Sicílii. Jedním z nejsilnějších dojmů z této krajiny bylo jídlo. Jak tam se jí! Místní silnice nejspíše buduje sicilská mafie, protože jezdit se po nich moc nedá, všude je nepořádek a řada domů je v dezolátním stavu. Ale vážnost, jakou má jídlo, i důležitost, jež kladena na jeho přípravu i konzumaci, je enormní. Teprve při ochutnání středomořské kuchyně, připravované s péčí, v klidu a z vynikajících surovin, poznáte, jak moc jsme proti časům našich babiček relativně zchudli.

V roce 2010 zařadilo UNESCO středomořskou stravu na reprezentativní seznam nemateriálního kulturního dědictví. Kořeny středomořské stravy sahají 5 000 let do historie a jsou úzce spjaty s kulturou, tradicemi a zvyky obyvatel žijících v oblasti Středomoří. Vysoce je ceněna hodnota místních produktů, důraz je kladen na výběr čerstvých a sezónních potravin, jejich minimální zpracování a správný způsob přípravy pokrmů i jejich konzumaci (pohostinnost a pohoda). Pro místní je tato strava kulturně přijatelná a cenově dostupná.

Můj intenzivní nekorektní pocit ze Sicílie je ten, že Sicilané si prostě nenechali vzít své staré zvyky. Narozdíl od nás nebyli převálcováni supermarkety a byznysem a jedí tak, jako jedli vždycky. A jsou na to hrdí.

Na stránkách našeho časopisu už řadu let vychází volný seriál článků o výživě. K dnešnímu dni se jedná o více než 60 samostatných statí věnovaných této problematice. Autorkou je PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D., která je přední českou dietoložkou a autorkou řady odborných i popularizačních publikací a přednášek. Vzhledem k tomu, že seriál se těší značné oblibě, připravili jsme pro náš portál Kazuistiky v diabetologii online výběr z těchto článků. Vřele jej doporučuji Vaší pozornosti, najdete jej na www.kazuistiky.cz v sekci Téma pro Vás.

S přáním krásného podzimu

Karel Vizner
šéfredaktor



KAZUISTIKY
v diabetologii

časopis pro diabetology,
endokrinology, interní a praktické lékaře

Ročník 20.
Číslo 3/2022

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

Vydává:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

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

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

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

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

Nová média:
Klára Nováková
e-mail: novakova@geum.org

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

Předplatné:
Bližší informace na www.geum.org

Elektronická verze:
www.kazuistiky.cz

Foto na titulní straně:
Shutterstock

Editorial

Karel Vízner

Středomořská dieta
Mediterranean diet 1

Upoutávka / Invitation

9. ročník konference Multidisciplinární přístup v péči (nejen) o nohy diabetiků 7

Kazuistika / Case report

Pavel Tománek

Pokus s třídenní hladovkou podruhé – úspěšné převedení mladé diabetičky s recentním DM 2. typu z intenzifikované inzulinoterapie na kombinaci perorálních antidiabetik

Second attempt of a three-day hunger strike – successful transfer of a young diabetic with recent type 2 diabetes mellitus from intensive insulin treatment to a combination of oral antidiabetics 8

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Lyumjev (ultrarychlé lispro) v inzulínových pumpách
Výsledky studie PRONTO-Pump-2

Lyumjev (ultrafast lispro) in insulin pumps
Results of the PRONTO-Pump-2 study 11

Upoutávka / Invitation

XXXIX. konference České společnosti pro hypertenzi, XXXI. konference České asociace preventivní kardiologie ČKS 12

Kazuistika / Case report

Linda Buková, Andrea Bukovská, Peter Galajda, Marián Mokáň

Glukózový senzor bez potreby kalibrácie – výhoda v liečbe seniorov s diabetes mellitus 1. typu

Glucose sensor with no need for calibration – an advantage in the treatment of seniors with type 1 diabetes mellitus 13

Upoutávka / Invitation

IDF World Diabetes Congress 2022 17

Kazuistika / Case report

Jana Křenek Malíková

Léčba GLP-1 analogy u dětí
Treatment with GLP-1 analogues in children 18

Kazuistika / Case report

Lucie Nekvapilová

Od minulosti do současnosti léčby DM 2. typu: pohled diabetologa
From the past to the present of type 2 diabetes mellitus treatment: a diabetologist's perspective 21

Kazuistika / Case report

Iva Mikulková

Inzulín Ryzodeg jako dobrá volba nedostatečně kompenzovaného staršího polymorbidního diabetika 2. typu
Insulin Ryzodeg as a good choice of treatment for an elderly polymorbid type 2 diabetic with insufficient diabetes control 24

Upoutávka / Invitation

XXIII. mezioborové sympozium: Diabetes mellitus – oční komplikace 25

Anotace / Annotation

Martin Souček, Jan Masopust, Dana Mokrá at al. – Naléhavé stavy z pohledu internisty 25

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Empagliflozin v terapii srdečního selhání – 2. část EMPEROR-Preserved
Empagliflozin in the treatment of heart failure – part 2 EMPEROR-Preserved 26

Anotace / Annotation

Dana Klevetová – Nalézání osobní rovnováhy v pomáhajících profesích 28

Seriál / Series

Karolína Hlavatá

Dia výrobky – ano či ne?
Dia products – yes or no? 29

Anotace / Annotation

Dana Klevetová – Motivační prvky při práci se seniory 31

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Vylepšené algoritmy podávání inzulínu pomáhají dále zlepšit kompenzaci diabetiků na pumpách
Improved insulin delivery algorithms help further improve diabetes control in patients using pumps 32

Upoutávka / Invitation

A hundred years with glucagon & a hundred more 32

Kapitoly z historie / Chapters from history

Josef Švejnoha
James Bertram Collip (20. 11. 1892 – 19. 6. 1965) 33

Anotace / Annotation

Štěpán Svačina – Antiobezitika – vývoj, současnost a perspektivy 34

Endokrinologie / Endocrinology
Kazuistika / Case report

Kristina Poločková, Lucie Bosová
Kam se ztrácelo Maggi...?
What happened to all the Maggi? 36

Helena Vávrová
Struma / Význam jodu
Goitre / Importance of iodine 39

Anotace / Annotation

Dana Klevetová – Když se pere duše s tělem 44

Upoutávka / Invitation

EndoBridge 2022 44

Pokus s třídenní hladovkou podruhé – úspěšné převedení mladé diabetičky s recentním DM 2. typu z intenzifikované inzulinoterapie na kombinaci perorálních antidiabetik

Pavel Tománek

Ambulance interní a diabetologická – THERÁPON 98, a.s., Kopřivnice

Souhrn

Uvedená kazuistika dokládá fakt, že ne všichni recentně diagnostikovaní diabetici 2. typu (DM 2. typu), kteří jsou zcela lege artis z důvodu vysoké vstupní glykemie při záchytu diabetu nastaveni na intenzifikovanou inzulinoterapii, musí na této léčbě celoživotně setrvat a pohybovat se v „bludném kruhu“ – vyšší glykemie vedou k vyšším dávkám inzulínu a tyto pochopitelně k navýšení hmotnosti pacientů a následně k zvýraznění inzulínové rezistence. Často by k vystoupení z výše popsaného průběhu onemocnění stačila tak jednoduchá a současně tak účinná metoda jako je tři dny trvající hladovka, která zajistí snížení inzulínové rezistence tkání a orgánů a také způsobí „restart“ vlastní inzulínové sekrece vedoucí k adekvátním glykemiím. Zásadním faktorem vedoucím k úspěchu této levné a účinné léčebné metody je nejen správný výběr vhodného subjektu, ale hlavně jeho vysoká motivace a víra v úspěch nestandardního terapeutického postupu. Nelze také opominout příznivý efekt empagliflozinu nasazeného do kombinace s metforminem – tato kazuistika by mohla být inspirací k vyzkoušení jiného než standardního přístupu k diabetikům 2. typu léčených inzulínem.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- kompenzace diabetu
- deintenzifikace léčby
- empagliflozin
- metformin

Summary

Second attempt of a three-day hunger strike – successful transfer of a young diabetic with recent type 2 diabetes mellitus from intensive insulin treatment to a combination of oral antidiabetics

The presented case report demonstrates that not all recently diagnosed type 2 diabetics, who are completely lege artis set to intensive insulin therapy due to high initial glycaemia at the time of diagnosis of diabetes, must remain on this treatment for life and move in a “vicious circle.” Higher glycaemias lead to higher doses of insulin and those lead to the patient’s weight gain and subsequently to increased insulin resistance. Often, enough to abandon the course of the disease described above is a simple and at the same time highly effective method such as a three-day hunger strike, which ensures reduction of insulin resistance of tissues and organs and also causes a “restart” of insulin secretion leading to adequate glycaemia. The main factor ensuring the success of this cheap and effective treatment method is not only correct selection of a suitable subject, but above all his high motivation and belief in the success of a non-standard therapeutic procedure. Furthermore, the positive effect of empagliflozin in combination with metformin cannot be omitted. This case report could be an inspiration to try a different non-standard approach to the treatment of type 2 diabetes patients treated with insulin.

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- diabetes control
- treatment deintensification
- empagliflozin
- metformin

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu je metabolické onemocnění multifaktoriální etiologie způsobené kombinací poklesu sekrece inzulínu z Langerhansových ostrůvků pankreatu a postupujícím snížením citlivosti tkání a buněk na inzulín. Ovlivnění obou patofyziologických mechanismů rozvoje DM 2. typu, tj. deficitu inzulinosekrece a vystupňované inzulinorezistence, je realizovatelné mnoha glykemii snižujícími medikamenty. Tyto lze aplikovat parenterálně – injekčně podkožně, anebo podávat pero-

rálně ve formě tablet. Stále by se i přes současné bohaté terapeutické možnosti léčby DM 2. typu nemělo zapomínat na bazální úroveň léčby. Tím je poukazováno na zamyšlení se nad životním stylem pacienta a na snahu pomoci mu naplánovat akceptovatelnou změnu dietních návyků a pohybové aktivity, která povede k dlouhodobé redukci jeho hmotnosti a zejména následně k udržitelnosti váhového úbytku. Poté je možné přehodnotit také terapii hypoglykemizujícími medikamenty a v určitém množství případů dávky těchto medikamentů zredukovat anebo dokonce je vysadit. Třídenní hladovka popsaná níže u pacientky s recentním DM 2. typu by mohla být výzvou pro další pacienty a pacientky, že při větší než malé snaze lze mnohých cílů kompenzace DM 2. typu dosáhnout i jiným způsobem než tím tradičním, zvykle a opakovaně používaným.

Kazuistika

44letá pacientka léčící se pouze se substituovanou hypotyreózou byla koncem listopadu 2021 přijata na interní oddělení jedné severomoravské nemocnice pro primozáchyt diabetu. Vstupní glykemie nalačno byla 19,3 mmol/l, BMI 39,1 kg/m^2, v úvodu mírná, stresem podmíněná hypertenze 160/90 mmHg se sinusovou tachykardií 99/min. Pacientka měla pozitivní rodinnou anamnézu, oba rodiče diabetici 2. typu léčení perorálními antidiabetiky (PAD). Symptomy, které uváděla svému praktickému lékaři a které vedly k zjištění diabetu, byly následující – dlouhodobá únava, polyurie s žízní, noční močení 2–3×, váhový úbytek za posledních pět měsíců 12 kg (tudíž před cca půl rokem se pacientka nacházela v kategorii „obezita III. stupně"). V biochemickém screeningu nebyly nalezeny odchylky, v moči se při očekávané glykosurii mikroalbuminurie nevyskytovala, v krevním obraze normální hodnoty dle nomogramu. Hodnota C-peptidu nalačno se pohybovala ve fyziologickém rozmezí (1 198 pmol/l), po zátěži standardní snídaní vystoupala až na 2 743 pmol/l.

Pacientka byla hospitalizována na interním oddělení celkem čtyři dny, za nichž byla nastavena na intenzifikovaný inzulínový režim: aspart v konstantním dávkování 16 jednotek před každým hlavním jídlem a večer ve 20 hodin ještě dávka bazálního inzulínového analoga a to 18 jednotek glarginu. Přestože si pacientka již několik let před zjištěním diabetu stěžovala na smíšený dyspeptický syndrom s převahou obtěžujících průjmů, který však neměl diagnostikovaný organický podklad (v.s. funkční dyspepsie), byl jí nasazen také metformin v dávce 500 mg 2× denně. Tento však pacientka tolerovala bez zhoršení dyspeptických stesků, glykemie se u ní pohybovaly v rozmezí 8–12 mmol/l. Za pobytu na interním oddělení byla pacientka zaučena nejen stran aplikace inzulínů, ale také v technice a požadovaném způsobu selfmonitoringu glykemií, současně proběhlo obeznámení se zásadami racionálního stravování při diabetu. Je nutné ještě zmínit absenci vyšetření hodnoty glykovaného hemoglobinu, který byl již před nástupem do nemocnice zjištěn v ordinaci praktického lékaře – jeho hodnota činila 92 mmol/mol.

Po deseti dnech od dimise z nemocnice pacientka poprvé navštívila moji diabetologickou ambulanci. Konstatovala, že se cítí plná energie a při pravidelných glykemických kontrolách nezaznamenala ani jednu hypoglykemii, nejnižší naměřenou hodnotu udávala 7,9 mmol/l. Glykemický profil provedený dva dny před prvním vyšetřením v diabetologické ambulanci vypadal takto: 9,9..13,7..10,2..10,2..14,3 mmol/l (liché hodnoty jsou preprandiální a sudé postprandiální). U pacientky vymizela polyurie a pocit žízně, nicméně nově se objevilo mírné zhoršení zrakové ostrosti, které souviselo se změnou kompenzace glykemií. Vzhledem ke sklonu k vyšším glykemiím nalačno jsem dávku glarginu navýšil na 20 jednotek, do kombinace k metforminu přidal empagliflozin 10 mg tbl. (glykovaný hemoglobin tuto terapii umožňuje) a z preventivních důvodů mírně zredukoval dávky prandiálního aspartu na 3× 14 jednotek. Pacientka byla povzbuzena k pokračování selfmonitoringu glykemií a dodržování diety, fyzická aktivita vzhledem k nadcházejícím zimě se nejevila tehdy jako aktuální, nicméně pacientka byla zvyklá chodit pěšky do zaměstnání (knihovnice).

Následná kontrola proběhla až koncem února 2022, neboť na začátku tohoto měsíce pacientka prodělala infekci covid-19 s lehkými symptomy respirační nákazy horních cest dýchacích (bez nutnosti nasazení ATB). Nicméně udávala přetrvávající únavu a navýšení glykemií při nařízeném klidovém režimu: 9,9..10,0..8,7..10,7..8,5..12,6 mmol/l. Nejnižší naměřená glykemie 5,4 mmol/l žádné obtíže pacientce nezpůsobila, v medikaci jí byl pouze navýšen glargin na 26 jednotek a pacientka byla pozvána za dva měsíce, přičemž jí byla vydána žádanka k vyšetření hladin glykovaného hemoglobinu a C-peptidu. Dne 20. dubna 2022 se pacientka dostavila k plánované kontrole s dosud nejlepší kompenzací diabetu – týkala se jak preprandiálních, tak postprandiálních glykemií, čemuž odpovídala i hodnota glykovaného hemoglobinu 53 mmol/mol (C-peptid nalačno 1 140 pmol/l). Problémem se však jevila její hmotnost o 2 kg vyšší než před 5 měsíci a to navzdory nasazení empagliflozinu. Vzhledem k tomu, že pacientka měla silnou motivaci podílet se zlepšení kvality svého života a chtěla dostat také pod kontrolu svůj diabetes mellitus, nabídl jsem jí možnost absolvovat třídenní hladovku za hospitalizace, od níž jsem si sliboval redukci dávek prandiálního i dlouhodobě působícího inzulínového analoga. V nejoptimističtější variantě vlivu třídenního půstu na její glykemie jsem předpokládal vysazení aspartu, jeho nahrazení inzulínovým sekretagogem v tabletové formě (repaglinid) a redukci dávky glarginu.

Dne 5. května 2022 byla pacientka přijata na interní oddělení Nemocnice Hranice k třídenní hladovce. Hmotnost pacientky při přijetí k hospitalizaci byla 113 kg, vstupní glykemie vyšetřená v laboratoři 7,25 mmol/l, za zmínku stojí nově zjištěná hyperlipoproteinemie – cholesterol 5,87 mmol/l a triglyceridy (TG) 1,87 mmol/l, kvůli které jí byl nasazen atorvastatin v dávce

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)

20 mg tbl. večer. Kromě zamezení jakéhokoliv perorálního příjmu potravy byla pacientce rozepsána infuzní terapie (2 litry/den) a další 1 litr neslazené minerální vody denně, současně pacientce byla umožněna chůze v areálu nemocnice. Pacientce byl vysazen již v první den hospitalizace inzulínový analog aspart a glargin jsem ošetřujícímu lékaři v doporučující zprávě navrhl rozdělit na 10 jednotek aplikovaných ráno a 16 jednotek večer. Avšak z důvodu naměřených nižších glykemií již v první den pobytu na interním oddělení (5. května 2022 – 6,8..4,9..4,7..4,6..4,4 mmol/l) byla pacientce ošetřujícím lékařem redukována dávka glarginu na 8 jednotek večer a následně ráno naordinováno také jen 8 jednotek.

Dne 7. května 2022 v sobotu jsem pacientku v hranické nemocnici navštívil jako sloužící lékař v rámci pravidelné víkendové vizity a byl jsem potěšen dobrým psychickým stavem pozitivně laděné a výraznou motivací oplývající pacientky, které jsem mohl zrušit aplikaci glarginu ráno v ten den, neboť glykemie na lačno byla jen 4,3 mmol/l. Další glykemie v průběhu toho dne se pohybovaly v rozmezí 3,9–4,8 mmol/l (!), tudíž jsem pojal naději, že nasazení inzulínového sekretagoga ani nebude nutné. Dne 8. května 2022 jsem pacientce vypsal propouštěcí zprávu a domluvil si s ní telefonickou konzultaci na 11. května 2022, kdy mi měly být nahlášeny glykemické profily v dalších dvou dnech. Pacientka měla v propouštěcí zprávě doporučenou pouze perorální antidiabetickou terapii – empagliflozin v dávce 10 mg/den a metformin v dávce 1 000 mg/den. Současně však byla pacientka instruována o tom, že v případě nežádoucího navýšení glykemií nad 10 mmol/l mne bude kontaktovat kdykoliv.

Díky moderním technologiím jsem si mohl dne 11. května 2022 prohlédnout pomocí MMS zaslané hodnoty glykemií a současně podrobně rozepsané přiložené jídelníčky, které bylo možné vyhodnotit jako „vzorné“, což znamená, že pacientka udávala konzumaci bílého jogurtu, kombinace libového masa a rýže se zeleninou, malého množství pečiva z žitné mouky, ananasu a banánu. Dne 9. května 2022 pacientka naměřila tyto hodnoty glykemií: 6,2..5,0..7,2..5,9..6,2 mmol/l – takto těsná kompenzace DM 2. typu se mi jevila jako příjemně překvapující a další glykemický profil z 12. května 2022 optimistické očekávání jen potvrdil: 6,3..8,4..6,4..7,9..5,1..6,5 mmol/l. Pacientka konstatovala spokojenost s absolvovanou hladovkou, k perorální stravě se vracela opatrně, nicméně bez jakýchkoliv nepříjemných dyspeptických symptomů, kterých se pacientka po negativních zkušenostech s různými dietami obávala. Další MMS mi byla odeslána dne 17. května 2022 a obsahovala glykemie v rozmezí 6,2–7,7 mmol/l. Tyto hodnoty naznačovaly, že také desátý den od dimise pacientky po třídenní hladovce se vše vyvíjí očekávaným směrem a návrat k inzulinoterapii nebude nutný.

Fyzicky se dostavila pacientka ke kontrole koncem července 2022, při níž krevní tlak (TK) byl 120/70 mmHg a váha ukázala 107 kg. Pacientka zredukovala za tři měsíce svoji hmotnost o 10 kg a pochvalovala si nejen život bez inzulínu, ale také dlouho nepociťovanou životní energii, zlepšila se jí kvalita spánku a také vymizely dyspeptické obtíže, které ji dlouhodobě sužovaly. Navíc začala žít aktivně ve smyslu sportování s dětmi, zvládala dlouhé výlety na kolech nebo pěší procházky. Glykemické profily pacientky vykazovaly optimální hodnoty glykemií: 6,5..6,6..5,8..7,7 mmol/l, nejvyšší zjištěnou glykemii měla 8,2 mmol/l. Medikace pacientky zůstala beze změn – metformin 1 000 mg/den a empagliflozin 10 mg/den. Pacientce byla vydána žádanka na kontrolní krevní odběry, které absolvovala dva dny po návštěvě diabetologické ambulance. Výsledky potvrdily správnost nastoupené cesty v terapii diabetu, neboť glykovaný hemoglobin byl 47 mmol/mol a v lipidogramu cholesterol 3,98 mmol/l (LDL-cholesterol 1,96 mmol/l a HDL-cholesterol 1,79 mmol/l) a hladina triglyceridů byla také v normě, konkrétně 1,40 mmol/l. Tyto velmi příznivě vyznívající informace jsem s radostí pacientce zatelefonoval a k další kontrole ji pozval až za tři měsíce v dobré víře, že obavy z možného obratu v kompenzaci diabetu lze považovat za bezpředmětné.

Diskuse a závěr

Pacientku s recentním DM 2. typu nastavenou zvykle na intenzifikovanou inzulinoterapii v kombinaci s metforminem bylo možné na této léčbě ponechat a dle selfmonitoringu glykemií ji pouze upravovat. Nicméně osobnost pacientky mi naznačovala, že se nabízí i jiná možná cesta k stabilizaci jejího recentně zjištěného diabetu. Proto po potvrzení adekvátní hodnoty C-peptidu vypovídající o dostatečné inzulinosekreci jsem jí nabídl šanci k vylepšení korekce diabetu a zjednodušení léčby, která se týkala uvedené třídenní hladovky za hospitalizace. Tato směřovala k pokračování již zavedené perorální hypoglykemizující terapie při vysazení inzulínu – a to se jednalo o 62–66 jednotek aplikovaných denně. Je nutné připomenout, že pacientka od počátku diagnózy DM 2. typu jevila eminentní snahu o stabilizaci svého onemocnění a právě její adekvátní motivace byla kruciálním předpokladem k úspěchu doporučeného třídenního půstu.

Literatura

1. Brož, J. et al. Léčba inzulinem. Praha: Maxdorf, 2015.
2. Perušičová, J. Diabetes mellitus 2. typu – léčba hyperglykémie, dyslipidémie a hypertenze. Semily: GEUM, 2011.
3. Škrha, J. Diabetologie. Praha: Galén, 2009.
4. Haluzík, M. et al. Praktická léčba diabetu. Praha: Mladá fronta, 2013.
5. Pelikánová, T., Bartoš V. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2011.

MUDr. Pavel Tománek
Ambulance interní a diabetologická – THERÁPON 98, a.s.
Štefánikova 1301/4
742 21 Kopřivnice
e-mail: tomanek.pavel@therapon98.cz

Lyumjev (ultrarychlé lispro) v inzulínových pumpách

Výsledky studie PRONTO-Pump-2

O inzulínu URLi (ultrarychlé lispro, Lyumjev) jsme již na stránkách našeho časopisu referovali. Představili jsme základní farmakokinetické vlastnosti tohoto inzulínu a výsledky studií PRONTO-T1D, PRONTO-T2D a PRONTO-Pump.[3,4]

URLi je analog inzulínu, jehož účinek je rychlejší a kratší než v případě klasického inzulínu lispro a lépe se tak přibližuje fyziologické sekreci inzulínu. Nástup účinku se objevuje již 20 minut po podání dávky (tedy o 11 minut rychleji než u inzulínu lispro) a v prvních 30 minutách je jeho účinek 3× vyšší než v případě inzulínu lispro. Pozdní účinek (4 hodiny po aplikaci a déle) je o 54 % nižší než v případě inzulínu lispro a účinek trvá o 44 minut méně.[5]

V loňském roce byly publikovány výsledky další z řady studií PRONTO s inzulínem URLi (Lyumjev). Jednalo se o studii **PRONTO-Pump-2**, jejímž cílem bylo dále zhodnotit účinnost a bezpečnost užití URLi v inzulínových pumpách u diabetiků 1. typu.

Studie PRONTO-Pump-2 byla dvojitě zaslepenou studií fáze III klinického zkoušení, která srovnávala inzulín URLi a inzulín lispro v kontinuálním podávání pomocí inzulínové pumpy v režimu treat to target u diabetiků 1. typu. Terapeutická část studie trvala 16 týdnů, následoval čtyřtýdenní bezpečnostní follow-up. Studie byla provedena v 83 centrech 10 zemí.[1,2]

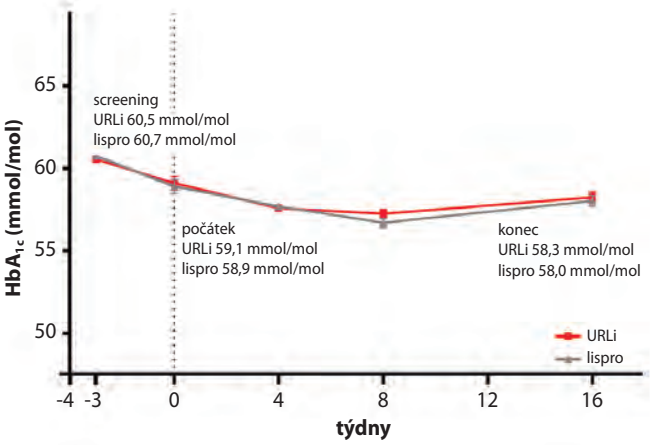
Do studie byli zařazeni dospělí diabetici 1. typu (alespoň šest měsíců léčení pumpami MiniMed 530G, Paradigm Revel, MiniMed 630G, MiniMed 640G nebo Paradigm Veo) s HbA_{1c} v rozmezí 47,5–74,9 mmol/mol (průměrně 60,6 mmol/mol), s BMI do 35 kg/m^2 (průměrně 27,1 kg/m^2) a dávkou rychle působícího analoga do 100 jednotek denně (průměrná celková dávka inzulínu 47 U/den, resp. 0,59 U/kg denně). Randomizováno bylo celkem 432 pacientů a 94,7 % z nich dokončilo studii.[1]

Pacienti, kteří před studií byli léčeni jinými inzulíny než lispro (aspart, glulisin), byli v rámci předrandomizační fáze studie převedeni na inzulín lispro. Poté byli randomizováni v poměru 1 : 1 k terapii URLi nebo lispro v CSII (bolus 0–2 minuty před jídlem). Pacienti prováděli selfmonitoring glykemií zahrnující desetibodové glykemické profily ve třech po sobě jdoucích dnech ve 4. a 16. týdnu studie. Upravování dávek inzulínu probíhalo v režimu treat to target k hodnotám glykemie 4,4–6,1 mmol/l nalačno, 5–7,2 mmol/l před spaním a do 10 mmol/l postprandiálně s přihlédnutím k měření glykemie i k údajům o hypoglykemiích. Kontinuální měření glykemie (CGMS) mohli pacienti používat, pokud jej užívali již před vstupem do studie (ale nebylo povoleno jej nově zahájit). Všichni pacienti byli v zaslepeném režimu monitorováni pomocí CGMS (systém Dexcom G5 Mobile) před randomizací a v 8. a 16. týdnu studie.[1]

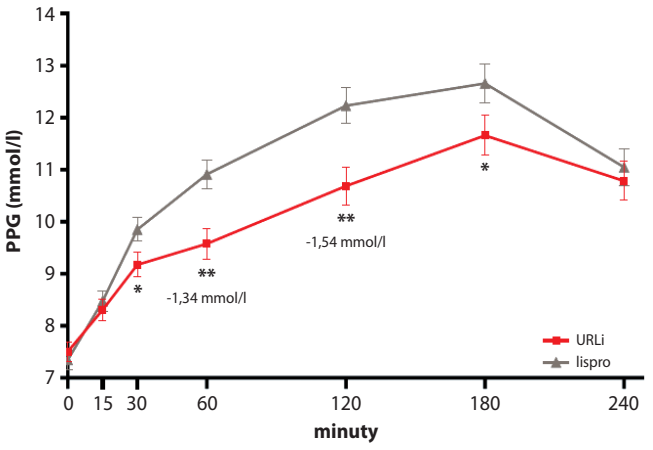
Primárním endpointem studie byla stanovena noninferiorita URLi vůči lispro pro ovlivnění HbA_{1c} v 16. týdnu studie (s hranicí noninferiority 4,4 mmol/mol). Za sekundární cíle byla zvolena superiorita URLi v ovlivnění postprandiální (za 1 i 2 hodiny) glykemie během standardizovaného testu jídlem (MMTT) a rozdíl v TIR během zaslepeného monitorování CGMS.

Průměrný HbA_{1c} se v titrační fázi studie zlepšil v obou skupinách, a to v průměru z 60,6 mmol/mol na 59 mmol/mol. Po osmi týdnech došlo k dalšímu mírnému zlepšení a v 16. týdnu ke stabilizaci na hodnoty 58,3 mmol/mol (URLi) resp. 58,0 mmol/mol (lispro). Byla tak potvrzena noninferiorita URLi vs. lispro v ovlivnění HbA_{1c} (rozdíl 0,3 mmol/mol).[1]

Obr. 1: Inzulín URLi prokázal noninferioritu v ovlivnění HbA_{1c}[1]



Obr. 2: Průměrné hodnoty postprandiální glykemie[1]



V ovlivnění postprandiální glykemie (PPG) (za 1 i 2 hodiny) vykázal URLi lepší výsledky než inzulín lispro. Rozdíl v ovlivnění PPG činil 1,34 mmol/l za 1 hodinu po jídle a 1,54 mmol/l dvě hodiny po jídle ($p < 0{,}001$ pro obě srovnání) ve prospěch URLi.[1]

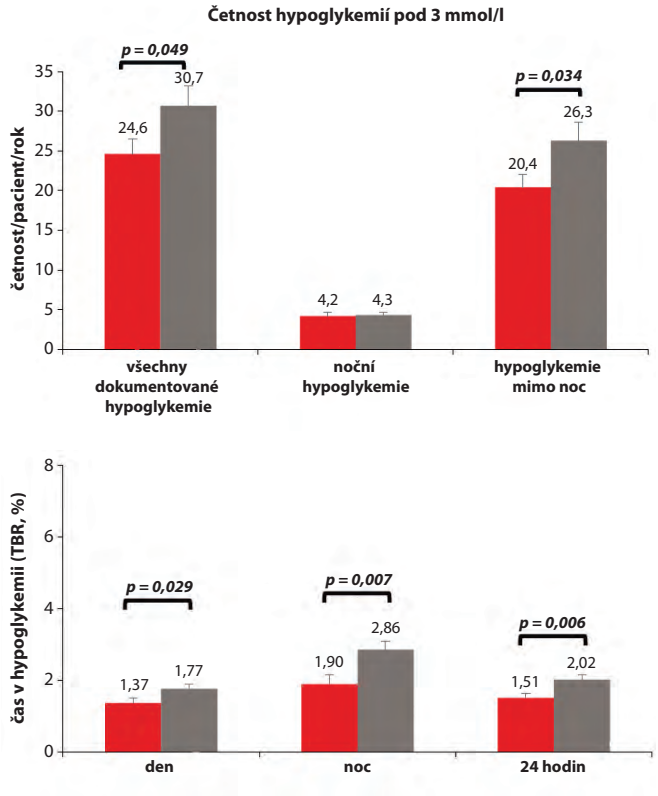
Při zaslepeném užití CGMS v 16. týdnu studie byl srovnáván time in range (TIR) a nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi skupinami. Pacienti léčení URLi dosáhli TIR 640 minut (během dne), resp. 834 minut (během 24 hodin) a pacienti léčení inzulínem lispro pak 633 minut resp. 828 minut.[1]

Celková denní dávka inzulínu se ve skupině s URLi snížila z počátečních 0,62 U/kg na 0,59 U/kg v 16. týdnu studie a v případě inzulínu lispro stoupla z 0,60 U/kg na 0,61 U/kg, rozdíl mezi skupinami nebyl významný. Bazální dávka inzulínu (U/kg) byla mezi skupinami obdobná, bolusová dávka byla na konci studie nižší ve skupině s URLi (0,28 vs. 0,31 U/kg).[1]

Incidence závažných (pod 3 mmol/l) a nočních hypoglykemií byla ve studii nízká a obdobná v obou skupinách. Nicméně incidence dokumentovaných a denních (nenočních) hypoglykemií byla nižší ve skupině URLi, stejně jako v případě hypoglykemií zaznamenaných v čase do 4 hodin po jídle. Analýza CGMS záznamů ukázala významně kratší čas strávený v hypoglykemii (ať již pod 3,0 nebo pod 3,9 mmol/l).[1]

Incidence nežádoucích účinků byla vyšší ve skupině URLi (60,5 % vs. 44,7 %), především díky vyšší četnosti reakce v místě vpichu. Četnost závažných nežádoucích účinků se mezi skupinami nelišila.[1]

Obr. 3: Nižší četnost hypoglykemií i kratší time below range (TBR) ve skupině s URLi[1]



Studie PRONTO-Pump-2 potvrdila výsledky inzulínu URLi (ultrarychlé lispro, Lyumjev) dosažené ve studii PRONTO-T1D u pacientů s diabetes mellitus 1. typu léčených MDI. URLi i ve studii PRONTO-Pump-2 doložil u diabetiků 1. typu léčených inzulínovými pumpami noninferioritu v ovlivnění HbA_{1c} oproti inzulínu lispro. Současně ale bylo prokázáno snížení hladin postprandiálních glykemií a to při omezení četnosti výskytu hypoglykemií (a snížení času v hypoglykemii při zaslepeném CGMS) a lehce nižší průměrné dávce bolusového inzulínu.

Literatura

1. Warren, M., Bode, B., Cho, J. I. et al. Improved postprandial glucose control with ultra rapid lispro versus lispro with continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes: PRONTO-Pump-2. Diabetes Obes Metab 23, 7: 1552–1561, 2021.
2. A Study Comparing LY900014 to Insulin Lispro (Humalog) in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Pump Therapy (PRONTO-Pump-2). NCT03830281. ClinicalTrials.gov (online: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03830281?term=Pronto-pump-2&draw=2&rank=1) [cit. 5. 9. 2022]
3. Lyumjev – ultra rychlé lispro. Kazuistiky v diabetologii 18, 3: 7–8, 2020.
4. Lyumjev v inzulínových pumpách. Stručně o studii PRONTO-Pump. Kazuistiky v diabetologii 18, 4: 10, 2020.
5. Lyumjev 100 jednotek/ml. Souhrn údajů o přípravku. (online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lyumjev-previously-liumjev-epar-product-information_cs.pdf) [cit. 5. 9. 2022]
6. Bode, B., Garg, S., Norwood, P. et al. Compatibility and safety of ultra rapid lispro with continuous insulin infusion in patients with type 1 diabetes: PRONTO-Pump study. Diabetes Technol Ther 23, 1: 41–50, 2021.

Glukózový senzor bez potreby kalibrácie – výhoda v liečbe seniorov s diabetes mellitus 1. typu

Linda Buková[1], Andrea Bukovská[3], Peter Galajda[2], Marián Mokáň[2]

[1]Diabetologická ambulancia, Interná klinika, FNsP F.D.R., Banská Bystrica
[2]I. interná klinika, JLF UK a UNM, Martin
[3]Diabetologické edukačné centrum, Nemocničná lekáreň UNM, Martin

Súhrn

76-ročná pacientka s diabetes mellitus 1. typu v trvaní 24 rokov mala dlhodobo problém s veľkou variabilitou glykémií a hypoglykémiami, preto si prechodne aplikovala inzulín 5× denne. Ako 73-ročná prekonala náhlu cievnu mozgovú príhodu. 75-ročná prekonala spontánny odchod sludge zo žlčových ciest s prechodným znovu zhoršením kompenzácie diabetes mellitus 1. typu pri tráviacich problémoch s veľkou variabilitou glykémií, kvôli ktorej začala používať glukózový senzor bez potreby kalibrácie. Pomocou glukózového senzora bez potreby kalibrácie vie okamžite zareagovať na rôzne situácie v priebehu dňa a za krátkodobej pomoci stacionárneho bicykla si vie korigovať hyperglykémie. Tiež sa vie po náhlej cievnej mozgovej príhode za pomoci 24-hodinového monitoringu chrániť pred hypoglykémiami, ktoré ju trápili frekventovane v minulosti a zvyšovali jej riziko recidívy novej cievnej mozgovej príhody, poruchy srdcového rytmu ako aj demencie.

Kľúčové slová

- diabetes mellitus 1. typu
- veľká variabilita glykémií
- glukózový senzor bez potreby kalibrácie

Summary

Glucose sensor with no need for calibration – an advantage in the treatment of seniors with type 1 diabetes mellitus

A 76-year-old patient with type 1 diabetes mellitus lasting 24 years had a long-term problem with high glycaemic variability and hypoglycaemia, and so she temporarily used insulin 5 times a day. At the age of 73, she overcame a sudden stroke. As a 75-year-old, she overcame a spontaneous passage of bile duct sludge with a transient deterioration of diabetes control with digestive problems and high glycaemic variability, due to which she started using a calibration-free glucose sensor. With the help of a calibration-free glucose sensor, she can react immediately to various situations during the day and with the help of a stationary bicycle, she can correct hyperglycaemia. And with the help of 24-hour monitoring, even after the sudden stroke, she also manages to protect herself against hypoglycaemia, which has afflicted her frequently in the past and increased her risk of recurrence of the stroke, heart rhythm disorder, and dementia.

Keywords

- diabetes mellitus type 1
- high glycaemic variability
- calibration-free glucose sensor

Úvod

Chronická hyperglykémia je primárny rizikový faktor pre rozvoj mikro aj makrovaskulárnych komplikácií diabetes mellitus (DM). Časté alebo veľké výkyvy glukózy môžu nezávisle prispievať ku komplikáciám súvisiacim s DM.[1] Postprandiálne vzostupy glykémie v krvi, ako aj hypoglykemické príhody zvyšujú výskyt kardiovaskulárnych príhod u DM.

Diabetes mellitus 1. typu sa vzhľadom na absolútny nedostatok inzulínu vyznačuje väčšou variabilitou glykémií ako diabetes mellitus 2. typu. Variabilita glykémií sa zrejme stane budúcim cieľovým parametrom pre optimálnu kontrolu glykémií pacientov a bude mať väčšiu výpovednú hodnotu ako je glykovaný hemoglobín (HbA_{1c}).[1] Aj pacient s uspokojivými hodnotami HbA_{1c} môže mať výrazné kolísanie glykémií. Definovanie glykemickej variability bude zrejme individuálne personalizované podľa veku, dĺžky trvania choroby, prítomnosti mikro a makrovaskulárnych komplikácií diabetu, aktuálnej kompenzácii a bude zrejme predmetom aj ďalších konsenzov na základe výsledkov štúdií za pomoci kontinuálneho monitorovania glukózy (CGM). Variabilitu glykémií ovplyvňuje cirkadiánny rytmus hormónov zapojených do riadenia metabolizmu glukózy, preto pri snahe o zlepšenie kompenzácie je dôležitá úprava biologických rytmov pacienta. Variabilitu glykémií ovplyvňuje aj príjem sacharidov, preto je dôležité počítanie sacharidových jednotiek (SJ) a glykemického indexu potravín (GI).

Glukózový senzor pomáha predchádzať veľkej variabilite glykémií. Je umiestnený v podkoží a monitoruje glykémiu počas 24 hodín denne. Životnosť jednotlivých glukózových senzorov je rôzna: 6 až 7 dní, 10 dní a 14 dní.

Výhodou glukózového senzoru bez potreby kalibrácie je, že pacienti sa nemusia pichať lancetami do prstov. Namiesto monitorovania za pomoci testovacích prúžkov stačí bezbolestný sekundový sken čítačky nad senzorom. Zadná strana hornej časti paže je výhodná na umiestnenie senzoru, pretože sa nekrčí počas denných aktivít. Koža pred aplikáciou senzora musí byť úplne vysušená a miesto aplikácie musí byť minimálne 2,5 cm vzdialené od miesta vpichov inzulínu. Senzorové (sterilné) vlákno sa aplikuje cca 5 mm pod kožu pomocou špeciálneho aplikátora. Keď hladina glukózy rýchlo klesá, hodnoty glukózy zo senzora môžu byť vyššie ako hodnoty glukózy v krvi. Na druhej strane, keď hladina glukózy rýchlo stúpa, hodnoty glukózy zo senzora môžu byť nižšie ako hladiny glukózy v krvi. Ak glykémia rýchlo stúpa alebo rýchlo klesá, zobrazí sa symbol kontroly glykémie. Pre väčšie pohodlie je v čítačke zabudovaný glukomer, ktorý možno použiť na odčítanie glukózy v krvi.[2]

Pri kalibrácii glukózových senzorov s potrebou kalibrácie sa odporúča používať pri kalibrácii výhradne glukomer, keďže je najpresnejší. K zásadám správnej kalibrácie glukózového senzoru patrí: senzor kalibrujeme vtedy, keď sa glykémia nameraná glukomerom veľmi nelíši od glykémie nameranej senzorom. Glykémia počas kalibrácie by mala byť stabilná v odporúčanom rozmedzí medzi 4 – 10 mmol/l a mal by byť predpoklad, že by sa najbližších 15 minút nemala meniť (šípka →). Ak je senzor nakalibrovaný chybne, je možné v niektorých zariadeniach vymazať históriu kalibrácie.

Glukóza v intersticiálnej tekutine reaguje na zmeny glukózy v krvi s oneskorením 5 až 10 minút. Cena senzora FreeStyle Libre vo voľnom predaji v Slovenskej republike je 59,90 € a cena čítačky FreeStyle Libre je 59,90 €. Tento senzor má výšku 5 mm a priemer 35 mm.[3] Senzor automaticky meria hladinu glukózy každú minútu a ukladá údaje v 15-minútových intervaloch počas 8 hodín. Čítačka dokáže zachytiť údaje zo senzora aj cez oblečenie, keď sa nachádza vo vzdialenosti 1 cm až 4 cm od senzora. Senzor automaticky odosiela 8 hodín údajov do čítačky. Najstaršie údaje o glukóze sa stratia, ak sa senzor neskenuje aspoň raz počas 8 hodín. Snímače sa môžu nosiť počas kúpania, sprchovania alebo plávania. Senzory vo vode nesmú byť hlbšie ako 1 meter alebo dlhšie ako 30 minút. Kyselina askorbová a kyselina salicylová môžu rušiť údaje zo senzora. Ak sa čítačka vybije, je potrebné ju dobiť. Systém FreeStyle Libre má voliteľný software, ktorý umožňuje generovať prehľadové reporty pre pacienta a lekára (obr. 1).

Kazuistika

76-ročná pacientka s DM 1. typu v trvaní 24 rokov je od decembra 2018 dispenzarizovaná na našej diabetologickej ambulancii. Vstupný HbA_{1c} vyšetrený metódou vyšetrenia podľa Medzinárodnej federácie klinickej chémie a laboratórnej medicíny (IFCC) resp. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) v čase dispenzarizácie na našej ambulancii bol 7/8,6 %. Pacientka si aplikovala inzulín dlhodobo 5× denne. Prandiálny analóg inzulínu užívala 8 j. trikrát denne pred hlavnými jedlami a humánny bazálny inzulín 16 j. ráno a 12 j. večer. Z antihypertenzívnej liečby užívala inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), kalciový blokátor amlodipín a tiazidové diuretikum. V októbri 2019 prekonala náhlu cievnu mozgovú príhodu (NCPM) ischemickú v oblasti pravej mozočkovej hemisféry, odvtedy ako antiagregačnú liečbu v sekundárnej prevencii po NCPM užívala kyselinu acetylsalicylovú 100 mg a klopidogrel 75 mg denne. Pacientka pre zmiešanú dyslipidémiu užívala dlhodobo hypolipidemickú liečbu atorvastatínom 20 mg, ktorý jej bol po NCPM navýšený na 80 mg, avšak pacientka začala dosahovať cieľové hodnoty liečby pre malé denzné lipoproteíny s nízkou hustotou (LDL) cholesterol až pri kontrolách od decembra 2021 (tab. 1, tab. 2).

Ciele liečby dyslipidémie by mali byť podľa odporúčaní Európskej spoločnosti pre aterosklerózu z roku 2019 na základe výsledkov štúdií IMPROVE-IT, FOURIER a ODYSSEY OUTCOMES pre pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom (naša pacientka je po NCPM): hladina triacylglyceridov (TAG)

Tab. 1: Kompenzácia DM 1. typu pred používaním bezkalibračného glukózového senzora

mesiac/rok	október 2019	máj 2020	*august 2020
HbA_{1c} (%) IFCC /DCCT	6,4/8	7,4/8,9	6,1/7,7
LDL (mmol/l)	2,63	2,93	4,2
GMT (µkat/l)	0,35	13	0,99
liečba inzulínom	IIT 3× denne premixovaný analóg: 14 j - 3 j - 14 j.	IIT 5× denne prandiálne analógy: 8 j - 7 j - 6 j. bazálny analóg 5 j. R a 17 j. o 21 h	IIT 4× denne prandiálne analógy: 8 j - 7 j - 6 j. bazálny analóg : 17 j. o 21 h

HbA_{1c} (%) IFCC/DCCT – glykovaný hemoglobín vyšetrený metódou vyšetrenia podľa Medzinárodnej federácie klinickej chémie a laboratórnej medicíny (IFCC) resp. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)
LDL – malý denzný lipoproteín s nízkou hustotou
GMT – gamaglutamyltransferáza
IIT – intenzifikovaný inzulínový režim

Obr. 1: Prehľadový report zo senzora FreeStyle Libre našej pacientky

AGP report

ZAŘÍZENÍ: FreeStyle Libre

07/04/2022

LibreView

25 březen 2022 - 7 duben 2022 (14 Dny)

STATISTIKY A CÍLOVÉ HODNOTY HLADIN GLUKÓZY

25 březen 2022 - 7 duben 2022	**14 Dny**
% času, kdy je čidlo času aktivní	**95%**

Rozmezí a cílové hodnoty pro	Diabetes 1. nebo 2. typu
Rozmezí koncentrací glukózy	**Cílové hodnoty** % výsle ků (čas/den)
Cílové rozmezí 3,9-10,0 mmol/l	Větší než 70% (16hod. 48min.)
Pod 3,9 mmol/l	Menší než 4% (58min.)
Pod 3,0 mmol/l	Menší než 1% (14min.)
Nad 10,0 mmol/l	Menší než 25% (6hod.)
Nad 13,9 mmol/l	Menší než 5% (1hod. 12min.)

Každé 5% zvýšení v čase v rozmezí (3,9-10,0 mmol/l) má klinický přínos.

Průměrná hodnota koncentrace glukózy	**10,1** mmol/l
Indikátor managementu glukózy (GMI)	**7,7% nebo 60 mmol/mol**
Variabilita hladin glukózy	**29,7%**

Definovaný jako procentuální variační koeficient (%CV); cíl ≤36%

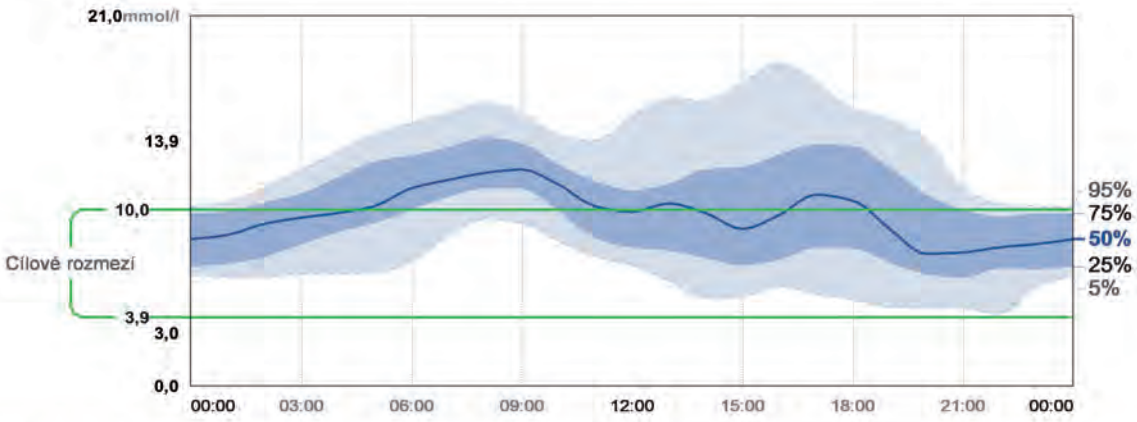
ČAS V ROZMEZÍCH



Velmi vysoký	>13,9 mmol/l	**11%** (2hod. 38min.)
Vysoká	10,1 - 13,9 mmol/l	**38%** (9hod. 7min.)
Cílové rozmezí	3,9 - 10,0 mmol/l	**50%** (12hod. 1min.)
Nízká	3,0 - 3,8 mmol/l	**1%** (14min.)
Velmi nízký	<3,0 mmol/l	**0%** (0min.)

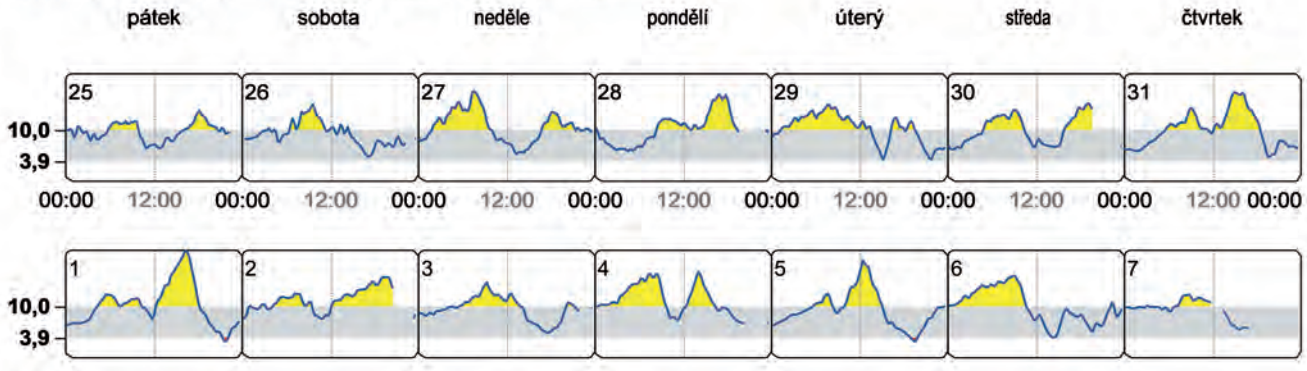
AMBULANTNÍ PROFIL HLADIN GLUKÓZY (AGP)

AGP je souhrn hodnot koncentrací glukózy z periody hlášení, s mediánem (50 %) a dalšími percentily zobrazenými tak, jako by se hodnoty vyskytly v jednom dni.



DENNÍ PROFILY HLADIN GLUKÓZY

Každý denní profil představuje periodu od půlnoci k půlnoci, datum je zobrazeno v horním levém rohu.



Source: Battelino, Tadej, et al. "Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range." Diabetes Care, American Diabetes Association, 7 June 2019, https://doi.org/10.2337/dci19-0028.

Zdroj obrázku: archiv autorů

Tab. 2: Kompenzácia DM 1. typu počas používania bezkalibračného glukózového senzora

Mesiac/rok	máj 2021	december 2021	*apríl 2022
HbA_{1c} (%) IFCC /DCCT	5,7/7,4	5,5/7,2	6,1/7,7
LDL (mmol/l)	4,04	1,26	1,41
GMT (μkat/l)	0,49	1,62	0,53
liečba inzulínom	IIT 4× denne prandiálne analógy:_ 6 j - 6 j- 6 j. bazálny analóg 17 j. o 21 h	IIT 4× denne prandiálne analógy: 6 j - 6 j - 6 j. bazálny analóg 17 j. o 21 h	IIT 4× denne prandiálne analógy: 7 j - 6 j - 6 j. bazálny analóg 17 j. o 21 h

HbA_{1c} (%) IFCC/DCCT – glykovaný hemoglobín vyšetrený metódou vyšetrenia podľa Medzinárodnej federácie klinickej chémie a laboratórnej medicíny (IFCC) resp. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)
LDL – malý denzný lipoproteín s nízkou hustotou
GMT – gamaglutamyltransferáza
IIT – intenzifikovaný inzulínový režim

pod 1,7 mmol/l, hladina lipoproteínu s vysokou hustotou (HDL) u mužov nad 1 mmol/l a u žien nad 1,2 mmol/l a LDL menej ako 1,4 mmol/l, predtým 1,8 mmol/l (alebo zníženie hodnoty aspoň o 50 % oproti východiskovej hodnote).[4] Pacientka po NCPM v septembri 2019 pre frekventné hypoglykémie bola prechodne prestavená z 5 dávok inzulínu na 3 dávky premixovaného analógu inzulínu, čo nie je štandardná liečba pacienta s DM 1. typu. Frekvencia hypoglykémií verifikovaných glukomerom sa u pacientky redukovala a tiež sa znížil subjektívny pocit hypoglykémií. V máji 2020 pacientka prekonala žlčníkovú koliku so spontánnym odchodom sludge podľa gastroenterologického vyšetrenia. Počas tohto obdobia tráviacich ťažkostí u pacientky došlo k výraznej glykemickej variabilite s dominanciou hyperglykémií, pre ktorú si znovu aplikovala inzulín 5× denne a rozhodla sa používať glukózový senzor ako samoplatca. Pred jeho používaním bola edukovaná o význame glukózového senzora pri liečbe DM 1. typu, správnej aplikácii, každodennom používaní a očakávaným výstupoch. Glukózový senzor bez potreby kalibrácie prispel k výraznému subjektívnemu zlepšeniu stavu pacientky ako aj zlepšeniu kompenzácie podľa HbA_{1c} (tab.1, tab. 2).

V Slovenskej republike je liečba glukózovým senzorom u všetkých pacientov s DM 1. typu hradená zdravotnými poisťovňami až od 1. januára 2022. Glukózový senzor bez potreby kalibrácie je v Slovenskej republike hradený zdravotnou poisťovňou od 1. júla 2022. Odkedy pacientka používa glukózový senzor na hypoglykémie < 3,9 mmol/1 pripadá < 1 % z celkového 14-denného merania a inzulín si aplikuje v 4 dávkach (tab. 2).

Diskusia

Pri používaní glukózového senzoru od 25. marca 2022 do 7. apríla 2022 pacientka využila glukózový senzor na 95 % (obr. 1). Prístroj vykonal v uvedenom čase 6 642 meraní, čo sme vypočítali zo zaslaných dát za pomoci Microsoft Excel (ME). Podľa výpočtu ME v cieľovom rozsahu glykémií 3,9 – 10 mmol/l bola 48 % času. Na hypoglykémie pripadalo 1 % a na hyperglykémie 53 %. Pacientka nám vytlačila výpis z glukózového senzoru (obr. 1). Pacientka používala 2 roky bezkalibračný glukózový senzor FreeStyle Libre ako samoplatca – kupovala si ho v Českej republike. Od 1. júna 2022 je systém FreeStyle Libre oficiálne dostupný aj na slovenskom trhu. Od 1. júla 2022 je v Slovenskej republike pre pacientov s DM 1. typu hradený zdravotnou poisťovňou aj glukózový senzor bez potreby kalibrácie, ktorý používa naša pacientka. Podľa indikačných obmedzení má nárok ročne na 9 ks s potenciálom zlepšenia kompenzácie alebo jej udržania či iného medicínskeho benefitu deklarovaného navrhujúcim lekárom. Na čítačku má nárok 1 kus za 4 roky.

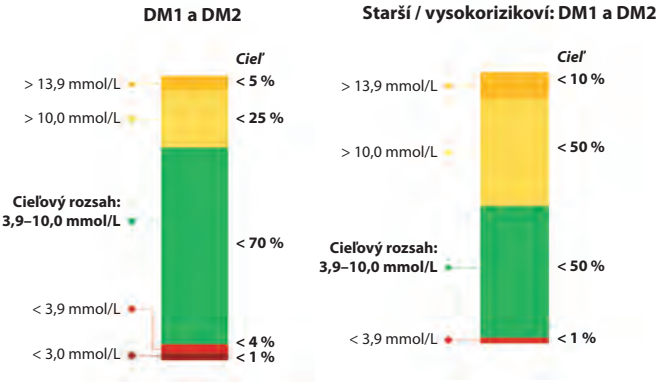
Prehodnotenie úhrady zdravotnou poisťovňou je po každom roku liečby na základe žiadosti ošetrujúceho lekára a pri dokázateľnom využití minimálne 90 % senzorov uhradených v uplynulom roku a dosiahnutom medicínskom benefite.[5]

Pomocou glukózového senzora bez potreby kalibrácie vie okamžite zareagovať na rôzne situácie v priebehu dňa a za krátkodobej pomoci stacionárneho bicykla si vie korigovať hyperglykémie. Tiež sa vie po náhlej cievnej mozgovej príhode pomocou 24-hodinového monitoringu chrániť pred hypoglykémiami, ktoré ju trápili frekventovane v minulosti a zvyšovali jej riziko recidívy novej cievnej mozgovej príhody, poruchy srdcového rytmu ako aj demencie.

Kritérium pre pokračovanie v liečbe glukózovým senzorom je preukázaný medicínsky benefit: pokles hladiny HbA_{1c} o 10 % v porovnaní s obdobím bez kontinuálneho monitorovania glukózy (CGM) za predpokladu porovnania výsledku tou istou metódou alebo pokles výskytu dokumentovaných hypoglykémií o 30 % alebo pokles body mass index (BMI) o 10 % v porovnaní s obdobím bez CGM alebo stabilizácia dobrej kompenzácie z obdobia pred CGM (HbA_{1c} < 7,5 % DCCT) alebo zlepšenie variability glykémií.[5] Glukózový senzor FreeStyle Libre má dobu snímania 14 dní, FreeStyle Libre Flash systém na neinvazívne sledovanie glykémie (súprava s čítačkou) má životnosť 48 mesiacov a kód pre preskripciu D99161.

Za variabilitu glykémií sa považujú napriek použitiu inzulínového analógu po dobu minimálne 6 mesiacov opakované

Obr. 2: Glykemické ciele založené na CGM[6]



(minimálne 1× v týždni dva týždne po sebe alebo 3× za mesiac) výrazné vnútrodenné oscilácie glykémií presahujúce rozmedzie 3,5 – 13,0 mmol/l alebo variabilita bazálnych glykémií (medzidenné variácie glykémie nalačno alebo pred večerou presahujúce rozmedzie 4 – 9 mmol/l) (dokumentované denníkom pacienta/glukomerom).[5] Podľa Medzinárodného konsenzu o čase v cieľovom rozmedzí t. j. time in range (TIR) CGM sú glykemické ciele u starších a vysoko rizikových pacientov, ku ktorým patrí aj naša pacientka, menej prísne ako u mladších a menej rizikových pacientov s DM 1. typu a DM 2. typu (obr. 2). Naša 76-ročná pacientka s DM 1. typu po náhlej cievnej mozgovej príhode by mala byť v cieľovom rozsahu glykémií 3,9 – 10 mmol/l > 50 % času, na hypoglykémie < 3,9 mmol/1 by malo pripadať iba < 1%, čo naša pacienta splnila podľa výpisu z glukózového senzora (obr. 1). V hyperglykémiách > 10 mmol/l by mala stráviť < 50 % času a z tohto času na hyperglykémie > 13,9 mmol/l by malo pripadať menej ako 10 %.[6] Podľa vedeckých prác pacient s HbA_{1c} 8,3 % môže byť v TIR 45 % času a iný pacient s tou istou hodnotu HbA_{1c} môže byť v TIR 30 % času.[7] Vzťah medzi HbA_{1c} a time in range (TIR) je predmetom štúdií. Podľa údajov zo štyroch randomizovaných štúdií zahŕňajúcich 545 dospelých s DM 1. typu, ktorí mali centrálne laboratórne merania HbA_{1c} a TIR (3,9 – 10,0 mmol/l) 70 % u 50 % z nich bola hodnota HbA_{1c} IFCC/DCCT približne 5,3 %/7 % a 6,4 %/8 %. Zvýšenie TIR o 10 % (2,4 h za deň) zodpovedalo zníženiu HbA_{1c} približne o 0,5 %.[8] Podľa Medzinárodného konsenzu o čase v cieľovom rozmedzí t. j. time in range (TIR) pri kontinuálnom monitorovaní glukózy (CGM) sa za hypoglykémie pokladajú hodnoty < 3,9 mmol/1, avšak subjektívne niektorí naši pacienti sa zle subjektívne cítia pri dlhodobo neuspokojivej kompenzácii DM už pri hodnotách 4,5 aj 5 mmol/l, čo treba zohľadniť pri personalizovanej liečbe každého pacienta.

Záver

Naša pacientka vie pomocou bezkalibračného glukózového senzora okamžite zareagovať na rôzne situácie v priebehu dňa a za krátkodobej pomoci stacionárneho bicykla si vie korigovať hyperglykémie. Tiež sa vie po náhlej cievnej mozgovej príhode pomocou 24-hodinového monitoringu chrániť pred hypoglykémiami, ktoré ju trápili frekventovane v minulosti a zvyšovali jej riziko recidívy novej cievnej mozgovej príhody, poruchy srdcového rytmu ako aj demencie.

Literatúra

1. Suh, S., Kim, J. H. Glycemic variability: How do we measure it and why is it important? Diabetes Metab J 39, 4: 273–282, 2015.
2. Benefity okamžitého monitorovania glukózy. FreeStyleLibre. (online: https://www.freestyle.abbott/sk-sk/domov.html?)
3. Cena a objednavanie. FreeStyleLibre. (online: https://www.freestyle.abbott/sk-sk/zaciname/cena-a-objednavanie.html)
4. Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L. et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 41, 1: 111–188, 2020.
5. Zoznam kategorizovaných zdravotníckych pomôcok 1.7.2022–30.9.2022. (online: https://www.health.gov.sk/Clanok?zkzp-202207)
6. Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R. M. et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. Diabetes Care 42, 8: 1593–1603, 2019.
7. Danne, T., Nimri, R., Battelino, T. et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. Diabetes Care 40, 12: 1631–1640, 2017.
8. Beck, R. W., Bergenstal, R. M., Cheng, P. et al. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA1c. J Diabetes Sci Technol 13, 4: 614–626, 2019.

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

Léčba GLP-1 analogy u dětí

Jana Křenek Malíková

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

Souhrn

GLP-1 analog liraglutid přináší efektivní léčbu obezity u dětí. V současnosti této léčby využíváme u stále většího počtu dětí. V článku jsou zmíněny tři kazuistiky pacientů léčených v naší ambulanci. První dvě kazuistiky ukazují velmi dobrý efekt léčby, případ nedostatečného efektu léčby je popsán v třetí kazuistice.

Klíčová slova

- obezita
- GLP-1 analoga
- liraglutid

Summary

Treatment with GLP-1 analogues in children

The GLP-1 analogue liraglutide offers effective treatment of obesity in children. This treatment is currently used for an increasing number of children. The case report describes three cases of patients treated at our clinic. The first two case reports demonstrate a very good treatment effect, while an insufficient treatment effect is described in the third case report.

Keywords

- obesity
- GLP-1 analogues
- liraglutide

Úvod

Základními pilíři léčby dětské obezity jsou režimová opatření, zatímco farmakoterapie a chirurgická terapie byly dosud pouze okrajovou záležitostí.[1] Mezi režimová opatření se řadí změny v jídelním chování a návycích a změny v pohybovém režimu. Dále je nezbytné upravit denní režim dítěte s omezením času stráveného v online prostoru a klást důraz na dostatek spánku. Nenahraditelnou pomocí je také celková psychologická podpora nejenom dítěte, ale i celé rodiny. Samozřejmostí je aktivní vyhledávání komplikací jako diabetes mellitus 2. typu, hypertenze, syndrom obstrukční spánkové apnoe, dyslipidemie, hyperandrogenní stavy či zvýšení hodnot jaterních testů v rámci nealkoholového postižení jater při steatóze (NAFLD – non-alcohol fatty liver disease) a jejich včasná léčba.[2,3,4]

Od června 2021 se významně rozšířily možnosti farmakologické léčby obezity u dětí, a to díky liraglutidu. Liraglutid patří mezi GLP-1 analoga, která napodobují efekt inkretinového hormonu glukagon like peptidu 1 (GLP-1), produkovaného střevními epitelovými buňkami. Liraglutid má téměř shodnou strukturu jako GLP-1, ale díky dvěma změnám v aminokyselinovém řetězci má pomalý čas vstřebávání z podkoží, je odolnější ke štěpení dipeptidylpeptidázou 4 a tedy jeho eliminační poločas dosahuje až 13 hodin.[5] Hlavními pankreatickými účinky GLP-1 analog jsou snížení sekrece glukagonu a zvýšení sekrece inzulínu. Mimo pankreas vede liraglutid v gastrointestinálním traktu ke zpomalení pasáže GIT, na centrální úrovni vede k zvýšenému pocitu nasycení a snížení pocitu hladu.[6,7] GLP-1 analoga mají také kardioprotektivní účinky.[6,7]

Liraglutid byl u dětí schválen na základě studie SCALE TEENS, kdy bylo randomizováno 251 dětí ve věku 12–18 let a následně 125 dětí bylo léčeno liraglutidem v plné dávce po dobu 56 týdnů.[8] Ve skupině dětí léčených liraglutidem došlo k poklesu BMI v průměru o 4,6 % v porovnání s kontrolní skupinou.[8] Nežádoucí účinky u dětí se dle studie SCALE TEENS nelišily od dospělé populace. Byly to především gastrointestinální obtíže jako nauzea, zvracení, bolesti břicha, průjmy, zácpy či bolesti hlavy. Výskyt epizod hypoglykemií byl v obou skupinách dětí léčených liraglutidem či placebem srovnatelný a nikdy nebyla zaznamenána těžká hypoglykemie s poruchou vědomí.[8]

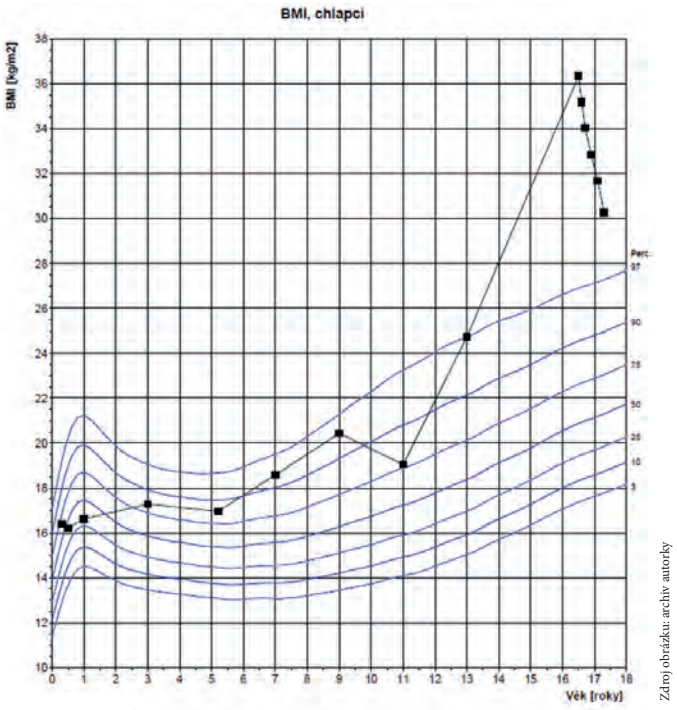
V současnosti je liraglutid (preparát Saxenda) schválen u dětí nad 12 let věku s BMI ekvivalentní 30 kg/m^2 u dospělých či BMI 27 kg/m^2 ekvivalentu dospělé normy a přítomností některé z komorbidit související s obezitou. Saxenda se podává se 1 × denně s.c. do paže, břicha či stehna, nejlépe ve stejnou denní dobu. Dávkování i intervaly navyšování zůstávají stejné jako u dospělé populace tedy s počáteční dávkou 0,6 mg 1 × denně s.c. a dále v týdenních intervalech postupné navyšování do plné dávky 3,0 mg denně s.c.

Dle doporučení European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) pro léčbu dětské obezity z roku 2017 by se mělo od farmakologické léčby obezity ustoupit, pokud u pacientů při plné dávce léku nedojde po 12 týdnech k poklesu alespoň 4 % jejich BMI nebo Z-skóre BMI.[1]

Kazuistika 1

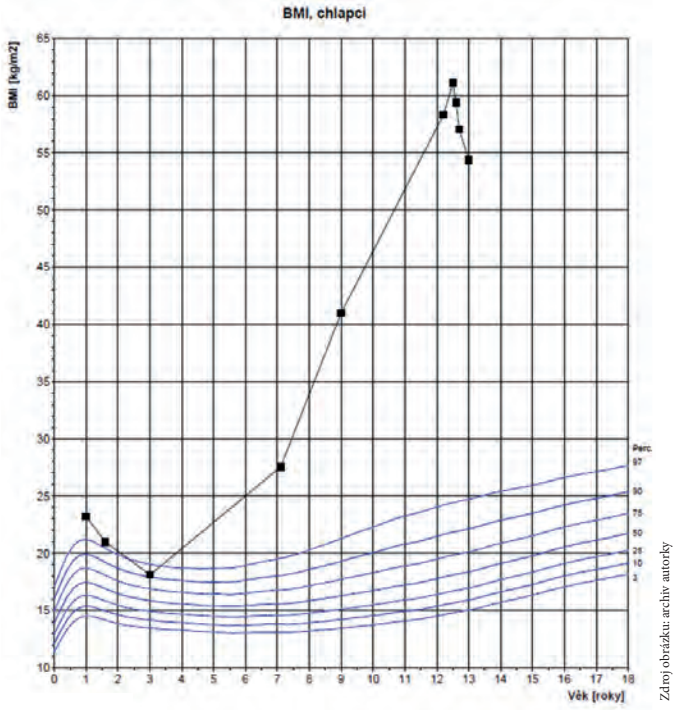
Aktuálně 17 let a 3 měsíce starý pacient přišel do naší ambulance před téměř rokem k dovyšetření pro progredující obezitu. Dle vstupního vyšetření a základních odběrů byl chlapec bez známek endokrinní či hypothalamické obezity. Genetická příčina obezity byla na základě vstupních údajů velmi nepravděpodobná. Dle růstového grafu byl u chlapce patrný nárůst hmotnosti od období mezi 11.–13. rokem věku. Tento zlom ko-

Obr. 1: Graf BMI u pacienta z kazuistiky č. 1



Zdroj obrázku: archiv autorky

Obr. 2: Graf BMI u pacienta z kazuistiky č. 2



Zdroj obrázku: archiv autorky

reloval s ukončením závodní sportovní činnosti, kdy pacient měl 4 × týdně tenisový trénink a během víkendů hrál turnaje. Po ukončení pravidelné sportovní činnosti a rozvolnění jídelního režimu začala tělesná hmotnost stoupat až na BMI 36,3 kg/m² (obr. 1). I po zavedení částečných režimových opatření stran jídla a znovu zavedení sportovní aktivity 2 × týdně nedošlo ke stabilizaci tělesné hmotnosti či hubnutí. Proto jsme se v září 2021 po dohodě s rodiči rozhodli k zahájení farmakoterapie liraglutidem (Saxenda). Pacient byl zaučen v podávání léku a sám zvládá pravidelné aplikace. Postupně byla dávka liraglutidu (Saxenda) navyšována a na dávce 1,8 mg denně s.c. pacient hubne 1,5 kg za měsíc (aktuální BMI 30,3 kg/m²). Dále jsme s dávkou nestoupali, poněvadž pacient i rodiče jsou s úbytkem váhy zcela spokojeni. Za celou dobu podávání nebyly zaznamenány žádné vedlejší nežádoucí účinky. Dle kontrol jídelníčku a propočtu kalorií je v současnosti kalorická potřeba přibližně o 25 % nižší. Pacient nekonzumuje nic mimo doporučovaných pěti jídel denně a nemá potřebu se dojídat.

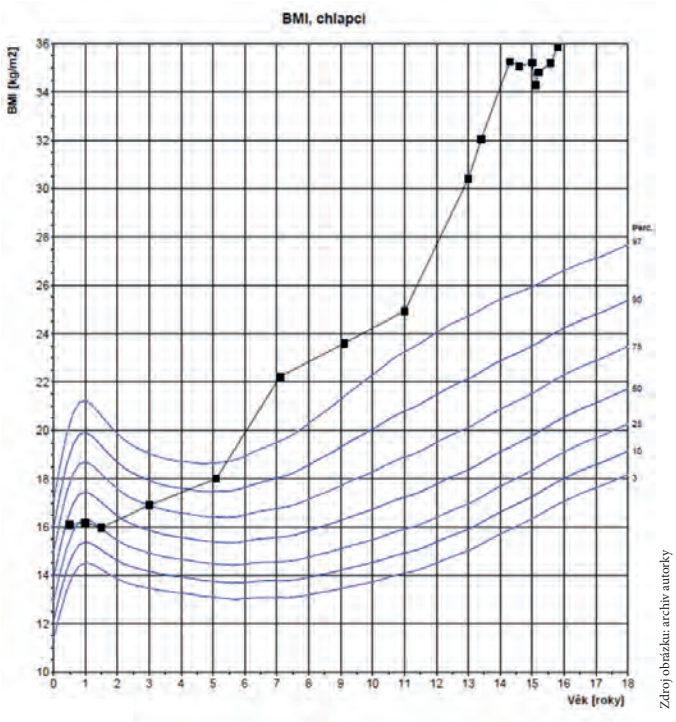
Kazuistika 2

12 let a 6 měsíců starý pacient se dostal do naší ambulance po řadě vyšetření pro střední mentální retardaci s agresivním chováním a záchvaty hyperfagie. Laboratorní vyšetření prokázalo inzulínovou rezistenci, jinak má pacient normální hodnoty jaterních testů, lipidogramu či hormonálního profilu. Vyšetřením centrálního nervového systému magnetickou rezonancí ukázalo nález atrofie levé mozkové hemisféry a částečně i mozkového kmene. Pacient byl vyšetřen geneticky, vyloučen Prader-Willi syndrom, další genetická vyšetření stále probíhají. Chlapec byl v péči psychiatra pro již zmíněné stavy agrese vůči okolí, nervozity při nepřítomnosti jídla, kdy tyto stavy ovlivňovaly i možnost pravidelné školní docházky. Bohužel ani při opakovaných změnách psychiatrické medikace se nedařilo stavy agrese eliminovat.

Z růstového grafu byl patrný nárůst tělesné hmotnosti od předškolního věku. Při zahájení sledování v naší ambulanci měl hmotnost 129 kg s BMI 58,3 kg/m², během prvních tří měsíců sledování jsme se snažili zavádět režimová opatření. Vzhledem k poruše hybnosti a neschopnosti delší chůze byl sestaven fyzioterapeutem individuální cvičební plán. Jen omezeně se dařilo zavádět změny v jídelníčku, a to zejména pro stavy slovní a fyzické agrese vůči okolí, včetně vrstevníků při nedostatku jídla. V rámci dovyšetření byl zjištěn také syndrom spánkové apnoe a následně byla zahájena noční neinvazivní ventilace. Během této doby ovšem došlo k zhoršení psychického stavu a stavy agrese byly častější. To vedlo k nárůstu hmotnosti o dalších 12 kg (BMI 61,1 kg/m²) během těchto tří měsíců (obr. 2).

Po několika týdnech sledování a zavádění režimových opatřeních jsme se rozhodli pro zahájení léčby liraglutidem (Saxenda). Postupné navyšování terapie pacient toleroval bez obtíží až do dávky 1,8 mg denně, po dalším navýšení se již ojediněle vyskytovaly mírné nežádoucí účinky jako nevolnost či bolesti břicha. Tyto obtíže, ale po několika dnech spontánně vymizely. Dlouhodobě je nyní pacient na dávce 2,4 mg denně, s dobrým váhovým poklesem, který v současnosti činí 2,5 kg/měsíc a aktuální BMI je 54,8 kg/m² . Kromě úbytku hmotnosti rodiče pozorují i menší porce jídla a zejména pokles stavů agrese a nervozity, což mu umožňuje znovuzavedení školní docházky. V současnosti se nejvíce limitujícím faktorem léčby stává cena přípravku, který si rodina nemůže dlouhodobě dovolit.

Obr. 3: Graf BMI u pacienta z kazuistiky č. 3



Zdroj obrázku: archiv autorky

Kazuistika 3

14 let a 6 měsíců starý pacient s lehkou mentální retardací byl odeslán k dovyšetření pro progredující obezitu. Vstupně měl pacient tělesnou hmotnost 98,6 kg (BMI 35,1 kg/m^2). Z anamnézy vyplynulo, že pacient jí vše kdykoliv je mimo dozor rodičů. Vstupní základní laboratoř byla zcela bez odchylek, bez známek endokrinní příčiny obezity či bez známek komplikací. Magnetická rezonance centrálního nervového systému byla taktéž bez abnormalit. Zpočátku byla velmi dobrá spolupráce rodičů a motivace se zaváděním režimových opatření. Bohužel dlouhodobě jejich snažení bylo neudržitelné pro absolutní nespolupráci pacienta, který vzhledem k mentálnímu deficitu nechápal změny v jídelníčku a nutnost omezení množství zkonzumovaného jídla a jeho motivace k navýšení pohybu byla téměř nulová. Zpočátku sledování tedy hmotnost stagnovala, ale po třech měsících začala opět stoupat. V té době byl schválen preparát Saxenda u dětí, a proto jsme se s rodiči domluvili na podávání. V tomto případě musel být lék podáván rodiči a to ráno před školou a jejich prací. Dávkování bylo postupně navyšováno až na 3 mg s.c. denně, ale i na plné dávce docházelo k záchvatovitému jedení, zejména ve večerních hodinách. Vzhledem k poločasu liraglutidu (Saxenda) jsme se pokusili o zavedení podávání v poledne sestrou pacienta, která byla již plnoletá. Ovšem ani to nepomohlo a po čtyřech měsících plné dávky nedošlo ke snížení hmotnosti pacienta, a proto jsme lék vysadili (obr. 3). Během celé doby podávání rodiče nezaznamenali žádné nežádoucí účinky. Během dalších kontrol po vysazení rodiče postupně přiznali částečnou non-compliance v podávání léku a dodržování stravovacího režimu.

Diskuse

Schválení liraglutidu v léčbě dětské obezity přineslo nové možnosti účinné terapie. Z naší zkušenosti je preparát Saxenda velmi dobře u dětí snášen a výskyt nežádoucích účinků je minimální. Rodiče i některé z dětí po zaučení zvládají manipulaci s perem a dávkování bez obtíží. Dosud jsme lék vysazovali pro neklesající hmotnost jen u již zmíněného pacienta v třetí kazuistice, u ostatních dětí vede léčba k úbytkům tělesné hmotnosti.

Z uvedených kazuistik i z naší zkušenosti u ostatních pacientů vyplývá, že ne všechny děti, které dosahují váhových úbytků, nutně potřebují plnou dávku liraglutidu a je dostačující dávka nižší (např. 1,8 mg denně v první kazuistice). Zároveň musíme dodat, že i přes skvělé výsledky léčby liraglutidem je stále nutné dodržovat základní režimová opatření a určitý stupeň kontroly a spolupráce.

Některé z důvodů pro odmítnutí léčby (jako s.c. aplikace či bezpečnost přípravku) jsme schopni rodičům vysvětlit a rozptýlit jejich obavy. V současnosti je nejvíce limitujícím faktorem pro použití u větší skupiny dětí vysoká finanční náročnost. Při předpokládaném dlouhodobém podávání je cena preparátu pro velkou část rodin vysoká.

Literatura

1. Styne, D. M., Arslanian, S. A., Connor, E. L. et al. Pediatric obesity – assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 102, 3: 709–757, 2017.
2. Reinehr, T., Wiegand, S., Siegfried, W. et al. Comorbidities in overweight children and adolescents: do we treat them effectively? Int J Obes 37, 4: 493–499, 2013.
3. Flechtner-Mors, M., Thamm, M., Wiegand, S. et al. Comorbidities related to BMI category in children and adolescents: German/Austrian/Swiss Obesity Register APV compared to the German KiGGS Study. Horm Res Paediatr 77, 1: 19–26, 2012.
4. Welsh, J. A., Karpen, S., Vos, M. B. Increasing prevalence of nonalcoholic fatty liver disease among United States adolescents, 1988–1994 to 2007–2010. J Pediatr 162, 3: 496–500, 2013.
5. Knudsen, L. B., Nielsen, P. F., Huusfeldt, P. O. et al. Potent derivatives of glucagon-like peptide-1 with pharmacokinetic properties suitable for once daily administration. J Med Chem 43, 9: 1664–1669, 2000.
6. Knudsen, L. B., Lau, J. The discovery and development of liraglutide and semaglutide. Front Endocrinol (Lausanne) 10: 155, 2019.
7. van Can, J., Sloth, B., Jensen, C. B. et al. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. Int J Obes (Lond) 38 6: 784–793, 2014.
8. Kelly, A. S., Auerbach, P., Barrientos-Perez, M. et al.; NN8022-4180 Trial Investigators. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. N Engl J Med 382, 22: 2117–2128, 2020.

MUDr. Jana Křenek Malíková, Ph.D.
Pediatrická klinika
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: jana.malikova@lfmotol.cuni.cz

Od minulosti do současnosti léčby DM 2. typu: pohled diabetologa

Lucie Nekvapilová

Diabetologická ambulance, Nemocnice TGM Hodonín

Souhrn

Tato kazuistika potvrzuje, že i u pacientů dlouhodobě léčených s diabetem, lze v „době nevídaného rozvoje diabetologie", revidovat léčbu nejen směrem k lepší kvalitě života, ale i k ovlivnění kardiovaskulárního (KV) a renálního rizika. Význam má i snaha o dosažení poklesu tělesné hmotnosti a zvýšení compliance pacienta. Současně je i připomínkou možností léčby před 28 lety a srovnání s pohledem na léčbu diabetu dnes.

Následující kazuistika popisuje příběh dnes 67leté pacientky, které byl diabetes diagnostikován před 28 lety. Během této doby si prošla v počátku terapií přípravkem (Dirastan) tolbutamid 500 mg, přes terapii metforminem a glibenklamidem až po terapii pomocí intenzifikovaného inzulínového režimu (IIR), později v kombinaci s antidiabetikem ze skupiny gliflozinů. Poslední terapií od dubna 2018 je kombinace metforminu s fixní kombinací dlouze působícího inzulínu a analoga GLP-1 v jednom dávkovači.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- deintenzifikace
- inzulínová analoga
- agonisté GLP-1 receptorů

Summary

From the past to the present of type 2 diabetes mellitus treatment: a diabetologist's perspective

This case report confirms that even in patients treated for diabetes long-term, in the "Time of unprecedented development of diabetology", treatment can be revised not only towards a better quality of life, but also to influence cardiovascular (CVD) and renal risk. Efforts to achieve weight loss and to improve patient compliance are also important. At the same time, the case report also serves as a reminder of the treatment options available 28 years ago and a comparison with current perspective on diabetes treatment.

The presented case report describes the story of a 67-year-old female patient diagnosed with diabetes 28 years ago. Over the years, she has gone through different kinds of treatment. In the beginning, she was treated with Dirastan (tolbutamide 500 mg), subsequently with metformin and glibenclamide, and then with intensive insulin regime treatment later combined with a modern antidiabetic from the group of gliflozins. The patient's current therapy since April 2018 has been a combination of metformin with the fixed combination of long-lasting insulin and GLP-1 analogue in one dispenser.

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- deintensification
- insulin analogue
- GLP-1 receptor agonists

Úvod

Moderní terapie fixní kombinací dlouze působícího inzulínu a analoga GLP-1 nabízí pacientům účinnou kompenzaci diabetu a příznivý vliv na tělesnou hmotnost. Dalšími benefity jsou kardiovaskulární bezpečnost, nižší riziko hypoglykemií a zachování funkce ledvin.

Bezpečnost a účinnost této fixní kombinace byly hodnoceny v sedmi randomizovaných, kontrolovaných klinických studiích 3. fáze (DUAL) s paralelními skupinami u různých populací osob s diabetem 2. typu. Studie DUAL VII přímo porovnávala účinnost a bezpečnost této kombinace oproti klasickému IIT režimu, v němž je zastoupen bazální inzulínový analog glargin (IGlar) a prandiální inzulínový analog aspart (IAsp). Studie měla za cíl srovnání účinnosti a také bezpečnosti. Primárním cílem byla změna HbA_{1c} po 26 týdnech léčby. Sekundárními cíli byly jednak výskyt závažných a potvrzených symptomatických hypoglykemií a jednak změna hmotnosti za dané období. Ve výsledku tato studie potvrdila srovnatelnou účinnost obou způsobů léčby, měřenou změnou HbA_{1c}, kombinace bazálního inzulínu degludek a GLP-1 analoga liraglutidu (IDegLira) pak měla statisticky významně menší výskyt hypoglykemií a také příznivý efekt na změnu hmotnosti, zatímco intenzifikace inzulínové léčby vedla k nárůstu hmotnosti.

Kombinace bazálního inzulínu a agonisty receptorů pro GLP-1 (GLP-1 RA) umožňuje komplexní ovlivnění patofyzi-

ologie diabetu 2. typu. GLP-1 RA snižují příjem energie a zvyšují pocit sytosti, v pankreatu ovlivňují sekreci inzulínu a glukagonu a syntézu inzulínu, vedou ke zpomalení vyprazdňování žaludku. V ledvinách zvyšují natriurézu a diurézu, v krvi svým působením na trombocyty potlačují koagulaci. Rovněž zlepšují funkci endotelu a stabilizují ateromové pláty, v myokardu vedou k zmírnění projevů zánětu, zlepšení funkce levé komory a zmírnění ischemického poškození.

Bazální inzulín aktivuje inzulínové receptory v tukové tkáni a zvyšuje vychytávání glukózy ve svalech. Oba léky navíc v játrech inhibují produkci glukózy.

Kazuistika

Pacientka, narozená v roce 1955, měla diagnostikován diabetes 2. typu v roce 1994. V rodinné anamnéze byl zaznamenán diabetes mellitus u její matky, babičky i tety. Po půl roce, kdy byla doporučena pouze režimová opatření, byla nejprve zahájena terapie tolbutamidem (Dirastan), který však netolerovala. Ten byl vysazen za hospitalizace v nemocnici v Břeclavi. V době diagnózy diabetu byly již přítomny pozdní komplikace, diabetická polyneuropatie, retinopatie, dle funkčního vyšetření ledvin zjištěna i pozitivní mikroalbuminurie. Laboratorně glykemie 7,0 mmol/l, HbA_{1c} 7,2 % (dle DCCT). Další komorbidity – struma parenchymatosa, laboratorně i klinicky eufunkční, vertebrogenní algický syndrom, stp. cholecystektomii (CHCE). Pacientka kuřačka, kouří cca 10 cigaret denně. Výška 160 cm, hmotnost 70 kg. Po propuštění z nemocnice ponechána opět jen na dietě a předána do dispenzarizace diabetologické a současně i nefrologické ambulance v nemocnici Hodonín.

Další parametry v době diagnostiky diabetu – glomerulární filtrace 1,6..2,04 ml/s/1,73 m^2, proteinurie 1 g/24hod, cholesterol 6,25 mmol/l, TAG 6,04 mmol/l. Do terapie byl přidán fenofibrát (Lipanthyl M 200 mg) 1× 1, v další terapii pentoxifylin (Agapurin) ret 2× 1, cinnarizin (Cinnabene) 1× 1, kalcium dobesylát (Danium) 2× 1.

Při kontrole v červenci 1996 byl HbA_{1c} 12 % (DCCT), zahájena terapie metforminem (Glucophage) 850 mg 2× denně, pacientka byla vybavena glukometrem a testačními proužky, přechodně došlo k úpravě hodnot glykemie.

V červnu 1997 došlo opět ke zhoršení kompenzace diabetu. K dosavadní terapii metforminem (Siofor) v dávce 850 mg 2× denně přidán glibenklamid (Glucobene) 1,75 mg denně. V dalším období bez výraznější tendence ke zlepšení laboratorních ukazatelů kompenzace diabetu, glykemie na lačno se pohybovaly okolo 5–6 mmol/l, ale postprandiální nad 10 mmol/l, proto byl do terapie přidán v lednu 1998 inzulín lispro (Humalog) v dávce 4-3-3 U, glibenklamid (Glucobene) pro sklon k hypoglykemiím vysazen. Kontrolní oční vyšetření – bez progrese. Během dalšího roku byly hodnoty HbA_{1c} 6,8..6,8..7,4 % (DCCT), pacientka od zahájení terapie přibrala 4 kg a dosáhla tělesné hmotnosti 74 kg.

Od roku 2002 z důvodu nefroprotektivity byl do terapie přidány ACE inhibitor, následně pak pro intoleranci od roku 2003 tato terapie nahrazena sartany, konkrétně losartanem (Lozap). V roce 2005 do terapie přidán i bazální inzulín Humulin N v dávce 8 IU, která postupně navýšena na 12 IU. Místo fenofibrátu (Lipanthyl) nasazen lovastatin (Medostatin), později simvastatin (Simvor) a od června 2008 v terapii atorvastatin v dávce 10 mg.

Při kontrole v nefrologické ambulanci v lednu 2006 zjištěn nárůst proteinurie: 3,23 g/24 hod – manifestní diabetická nefropatie bez nefrotického syndromu, funkce ledvin v normě.

Od roku 2007 v antidiabetické terapii provedena změna bazálního inzulínu na detemir (Levemir) – o změnu žádáno v diabetologickém centru II. interní kliniky FN u sv. Anny (pro neuspokojivou kompenzaci a rozkolísaný diabetes), v dubnu roku 2008 změna na glargin (Lantus) pro stále neuspokojivé hodnoty HbA_{1c} (doma naměřené glykemie mezi 10–15 mmol/l). Diabetická retinopatie stále bez progrese, bez čerstvých hemorrhagií, bez edému makul. V červnu 2009 nasazen do terapie inzulín lispro (Humalog) 16-16-6 U, spolu s glarginem (Lantus) v dávce 30 U. V roce 2010 v terapii metformin (Siofor) 1 000 mg 1-1-1/2, lispro (Humalog) 22-20-22 U, na noc glargin (Lantus) 30 U. Během dalších let postupně dávka inzulínu navyšována na dávku lispra (Humalog) 20-20-18 U, glarginu (Lantus) 22-0-20 U, HbA_{1c} 60 mmol/mol.

Od října 2015 do terapie nově přidán empagliflozin (Jardiance). Následně došlo k poklesu HbA_{1c} na 53,2 mmol/mol. Pro postupné opětovné zvýšení hodnot HbA_{1c} a vysokou variabilitu glykemií v lednu 2016 přistoupeno ke změně bazálního inzulínu na glargin 300 U/ml (Toujeo) po vytitrování v dávce 44 U, dávka inzulínu lispro (Humalog) postupně upravena na 20-20-18 U. Bylo dosaženo hodnot HbA_{1c} 52,4 mmol/mol. V roce 2017 došlo k opětovnému zhoršení kompenzace.

V září 2017 se u pacientky objevily na trupu i na dolních končetinách rozsáhlé lesklé bělavé pustulky, splývající až do geografického charakteru, na zadní straně stehen erythematoskvamózního typu, v dutině ústní přítomné Wickhamovy strie. Stav byl hodnocen jako lichen planus generalisatus a zahájena kortikoterapie a terapie acitretinem (Neotigason). Asi po půl roce došlo k postupnému odeznění stavu. Stav byl vyhodnocen jako lichenoidní polékové poškození zřejmě v souvislosti s terapií beta-blokátory. Postupně po vysazení kortikoidů došlo ke zlepšení glykemií, i když nedostatečnému. HbA_{1c} v dubnu 2018 byl 63,3 mmol/mol, kontrolní odběr C-peptidu prokázal dostatečnou sekreci inzulínu, proto jsme pomýšleli na deintenzifikaci léčby. Cílem bylo zjednodušit terapii pacientce, která si prošla celkem náročným obdobím.

V dubnu 2018 byl tedy vysazen inzulín lispro Humalog i glargin 300 U/ml (Toujeo), v terapii ponechán metformin (Siofor) v dávce 3× 1 000 mg a zahájena terapie fixní kombinací inzulínu degludek a liraglutidu (Xultophy). Vstupní údaje před zahájením léčby: glykemie nalačno 10,72 mmol/l, HbA_{1c} 63,3 mmol/mol, cholesterol 4,95 mmol/l, TAG 4,36 mmol/l, LDL-cholesterol 2,43 mmol/l, bílkovina v moči 3,197 g (DIU), hmotnost 80 kg. Pacientka postupně vytitrovala dle pokynů dávku

Wickham Fréderic Louis (1861–1913) – byl francouzský lékař a patolog. Proslavil se především popisem Wickhamových striae. Studoval medicínu v Paříži, kde v roce 1890 získal doktorát. V roce 1897 se stal lékařem v nemocnici Hôpital Saint-Lazare. Od roku 1905 začal pracovat také na výzkumu radia. (zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 1: Výsledky z monitorace glukózy pomocí FGM



Zdroj obrázku: archiv autora

na 44 jednotek Xultophy v kombinaci s metforminem (Siofor) 3× 1 000 mg. V ostatní terapii levothyroxin (Letrox) 50 mg, trojkombinace indapamidu, amlodipinu a perindoprilu (Lopridam) 8/2,5/2,5 mg, sertalin (Sertralin) 100 mg denně, aceklofenak (Biofenac 100 mg) 2× denně, fenofibrát (Lipanthyl 267 M) 1× 1, rosuvastatin (Sorvasta) 10 mg ob den.

Poslední hodnoty v dubnu 2022 ukazují významné zlepšení: HbA_{1c} 50,8 mmol/mol, glykemie nalačno 6,55 mmol/l, hmotnost 66,5 kg, celkový cholesterol 3,52 mmol/l, TAG 1,94 mmol/l, HDL-cholesterol 1,05 mmol/l, LDL-cholesterol 1,79 mmol/l, glomerulární filtrace 0,95 ml/s/1,73 m^2, proteinurie 2,33 g (DIU). Pacientka je s nastavenou terapii velmi spokojena. Po zavedení monitorace glukózy pomocí FGM dosaženo TIR 90 % (viz obr. 1).

Závěr

Deintezifikace léčby vedla u pacientky s diabetem 2. typu trvajícím 28 let k dlouhodobě uspokojivým hodnotám kompenzace diabetu a k celkové spokojenosti pacientky. Pacientka byla řadu let léčena několika perorálními antidiabetiky, pro jejich nedostatečný efekt bylo v letech 2005 až 2018 nutné nasazení na intenzifikovaný inzulínový režim, při kterém užívala dávky inzulínu kolem 100 jednotek na den. Od dubna 2018 je uspokojivě kompenzována při kombinaci metformin v dávce 3 000 mg/den a 44 jednotek přípravku Xultophy. Před zahájením této terapie byla hodnota HbA_{1c} 63,3 mmol/mol, při dalších kontrolách 52..55,2..50,8 mmol/mol. Tělesná hmotnost pacientky se snížila o 4 kg, zaznamenán byl i nižší výskyt hypoglykemií a nižší variabilita glykemií.

Literatura

1. Xultophy 100 jednotek/ml + 3,6 mg/ml injekční roztok. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz)
2. Jodar, E. et al. Patient – reported outcomes with insulin degludec/liraglitide vs basal-bolus therapy in patients with type 2diabetes: DUAL VII trial. Presented at the Europian Association for the Study of Diabetes (EASD), 11–15 September 2017, Lisbon, Portugal.
3. Olšovský, J. Jakou novou kvalitu může přinést fixní kombinace bazálního inzulinového analoga a agonisty receptoru pro glucagon-like peptid-1. Acta medicinae 6, 2–3: 36–38, 2018.

MUDr. Lucie Nekvapilová
Diabetologická ambulance
Nemocnice TGM Hodonín
Purkyňova 11
695 26 Hodonín

Inzulín Ryzodeg jako dobrá volba nedostatečně kompenzovaného staršího polymorbidního diabetika 2. typu

Iva Mikulková

Interní a diabetologická ambulance, Nemocnice Blansko

Souhrn

V kazuistice je popsán případ staršího polymorbidního diabetika s neuspokojivě kompenzovaným diabetem 2. typu dlouhodobě léčeným premixovaným inzulínovým analogem – aspart a protamin inzulín aspart suspenze (30/70).

Převod na inzulín Ryzodeg byl jednoduchý a vedl ke zlepšení kompenzace diabetu, zlepšení compliance pacienta k léčbě i jeho celkové spokojenosti.

Klíčová slova

- diabetes mellitus 2. typu
- polymorbidní pacient
- premixovaný inzulín
- Ryzodeg

Summary

Insulin Ryzodeg as a good choice of treatment for an elderly polymorbid type 2 diabetic with insufficient diabetes control

The case report describes an elderly polymorbid patient with insufficiently controlled type 2 diabetes treated long-term with pre-mixed insulin analogue – aspart and insulin aspart protamine suspension (30/70).

The transition to insulin Ryzodeg was simple, and led to an improvement in diabetes control, compliance to treatment, and the patient's overall satisfaction.

Keywords

- type 2 diabetes mellitus
- polymorbid patient
- pre-mixed insulin
- Ryzodeg

Úvod

Užití premixovaných inzulínů je pro starší pacienty v podstatě jednoduché a převod na novou fixní kombinaci degludek a aspart je bezpečné i s možností flexibilního podávání a úpravou dávky.

Kazuistika

Pacient, narozený roku 1947, má diabetes mellitus 2. typu od roku 1998. Byl dlouhodobě léčen jen dietou až do roku 2010, kdy pro zhoršení kompenzace byla do terapie zavedena léčba sulfonylureou (gliklazid). Pacient po celou dobu léčby neměl žádné komplikace, ale v listopadu 2013 se stav zkomplikoval zjištěním karcinomu levé ledviny a byla mu provedena parciální nefrektomie. Současně v témže roce měl akutní ischemickou příhodu fokální cerebrální dysfunkce (FCD) v povodí arteria carotis interna (ACI) vpravo. Nadále pokračovala léčba perorálními antidiabetiky (PAD), do kombinační léčby byl přidán linagliptin. Nicméně kompenzace se dále zhoršovala a v květnu 2015 měl již glykovaný hemoglobin 70 mmol/mol a byl převeden na konvenční inzulínový režim s inzulínovým analogem NovoMix 30 v dávce 2 × 18 U s.c. před jídlem. Glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) měl při kontrole na podzim téhož roku 54 mmol/mol. Nárůst glykovaného hemoglobinu na 63 mmol/mol při kontrole v létě 2016 vedl k navýšení dávek inzulínu NovoMix 30 na 2 × 20 U s.c. s glykemickým profilem doma od 4,8 do 9,0 mmol/l. Průběžně při kontrolách měl pacient HbA_{1c} v rozmezí 44–55 mmol/mol. S postupem roků po zavedení inzulinoterapie narůstala ale tělesná hmotnost pacienta od 84 kg před nasazením inzulínu až do 94,5 kg při terapii inzulínem NovoMix 30.

S uvedením inzulínu Ryzodeg do praxe v ČR jsme zvážili změnu inzulinoterapie a pacientovi tento inzulín zavedli do terapie v dávce 2 × 20 U s.c. před jídly při kontrole v prosinci 2020. Pacient při daném dávkování inzulínu měřil glykemie při domácím selfmonitoringu velmi dobré – v rozmezí 4,6–7,6 mmol/l. Při kontrole v červenci 2021 měl glykovaný hemoglobin s hodnotou 53 mmol/mol, tělesnou hmotnost 93 kg. Dávka inzulínu byla ještě navýšena na 2 × 22 U s.c. Poslední kontrola letos v lednu 2022 prokázala zlepšení kompenzace diabetu s HbA_{1c} 48 mmol/mol a také pokles tělesné hmotnosti pacienta na 91 kg. Pacient je spokojen se zlepšením kompenzace diabetu i s poklesem tělesné hmotnosti, snadnou aplikací nového inzulínového analoga v předplněném peru, které lépe a snáze aplikuje dávky inzulínu.

Diskuse

Premixovaný inzulín Ryzodeg v léčbě polymorbidního pacienta se osvědčil při převodu z původního inzulínu NovoMix 30. Pacient neměl žádné problémy při převodu, neměl hypoglykemie, jeho glykemie byly vyrovnané a v průběhu několika měsíců došlo i k úbytku tělesné hmotnosti a zlepšení kompenzace diabetu i při mírném navýšení dávek.

Závěr

Inzulín Ryzodeg je dobrou volbou i při terapii starších polymorbidních pacientů, jak ukázala naše kazuistika. Je nutno postupně vytitrovat dávku, aby došlo k uspokojivé kompenzaci diabetu.

Literatura

1. Ryzodeg 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu)

MUDr. Iva Mikulková
Interní a diabetologická ambulance
Nemocnice Blansko
Sadová 33
678 01 Blansko

anotace



Martin Soušek, Jan Masopust, Dana Mokrá et al.

Naléhavé stavy z pohledu internisty

Kniha obsahuje celkem 33 kapitol zahrnujících nejčastější akutní stavy se kterými se setkávají lékaři nejen interních oborů, například Akutní stavy v diabetologii, Akutní selhání ledvin, Addisonská krize, Hypotyreotické (myxedémové) kóma a další. Kniha je ideálním kapesním průvodcem, který čtenářům zrekapituluje etiologii, kliniku, diagnostiku včetně diferenciální diagnostiky a nastíní terapii. Autoři připravili pro své čtenáře praktická schémata, tabulky s fyziologickými a patofyziologickými hodnotami a vzorce potřebné ke správným výpočtům.

Knihu ocení nejen začínající lékaři v oborech diabetologie, endokrinologie, kardiologie a pneumologie ale také zkušenější lékaři, pro které může být cenným připomenutím důležité problematiky.

GRADA Publishing, Praha, 2022, 107 × 180 mm, 248 stran, ISBN 978-80-271-3336-9, cena 579 Kč.
Za zvýhodněnou cenu k dispozici v distribuci vydavatele na: www.grada.cz

Empagliflozin v terapii srdečního selhání – 2. část

EMPEROR-Preserved

V minulém čísle jsme podrobně referovali o výsledcích studie EMPEROR-Reduced, která zkoumala účinnost a bezpečnost empagliflozinu u pacientů se srdečním selháním s redukovanou ejekční frakcí. Tato studie je součástí širšího programu klinických zkoumání EMPOWER, zaměřeného na testování kardiovaskulárních účinků empagliflozinu.

Poměr tepového objemu LK k enddiastolickému objemu LK, který se nazývá EF, se začal poprvé používat v 50.–60. letech minulého století k měření účinku různých intervencí na výkonnost ejekce. Srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF) je charakterizováno abnormalitami jak systolické, tak diastolické funkce levé komory, které vedou k intoleranci zátěže.[6]

Srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF) tvoří přibližně polovinu všech případů srdečního selhání. Nemocní s HFpEF mají zkrácené přežívání, přestože jejich celková mortalita je o něco nižší než u pacientů se sníženou ejekční frakcí (HFrEF).[6,7]

Mezi biologické procesy, které charakterizují srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí, můžeme řadit systémový zánět, akumulaci epikardiální tukové tkáně, fibrózu myokardu, tuhost cév a řadu dalších. Zhoršení distenzibility levé komory a aorty (zvláště pokud je doprovázeno zhoršenou glomerulární filtrací a retencí sodíku) vede ke zvýšení plnicích tlaků srdce a námahové dušnosti navzdory zachování ejekční frakce levé komory.[5]

SGLT2 inhibitory působí, krom vlivu na snížení glykemie, řadou dalších mechanismů, vč. redukce srdečního zánětu a fibrózy, zvýšení diurézy, zlepšení glomerulární funkce, zmenšení intersticiálního edému, zlepšení bioenergetiky srdce, blokování výměny sodíkových a vodíkových iontů v srdci, snížení předtížení, dotížení a poklesu napětí ve stěně levé komory srdeční aj.[4,8] Už ve studii kardiovaskulární bezpečnosti empagliflozinu u diabetiků 2. typu (EMPA-REG OUTCOME) byl prokázán pozitivní vliv tohoto SGLT2 inhibitoru na kardiovaskulární mortalitu a srdeční selhání u pacientů s diabetem a HFpEF. Pro vyhodnocení bezpečnosti a účinnosti empagliflozinu na srdeční selhání u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí (bez ohledu na to, zda jsou diabetici či nikoliv) byla designována studie EMPEROR-Preserved.

EMPEROR-Preserved byla mezinárodní (622 center ve 23 zemích), randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná klinická studie fáze III, která zahrnula 5 988 pacientů. Jednalo se o dospělé nemocné s chronickým srdečním selháním třídy II–IV NYHA se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF). Pacienti museli mít EF LK nad 40 %, NTproBNP nad 30 pg/ml u pacientů bez fibrilace síní a nad 900 pg/ml u pacientů s fibrilací síní, museli mít strukturální změny na srdci (zvětšení levé síně nebo větší hmota levé komory) nebo museli být v posledních 12 měsících hospitalizováni pro srdeční selhání. Vyřazeni byli pacienti, kteří v 90 dnech před zařazením do studie prodělali infarkt myokardu, TIA nebo CMP, byl jim proveden aortokoronární bypass nebo podstoupili jinou velkou kardiovaskulární operaci. Zařazeni nebyli pacienti po transplantaci srdce, dále nemocní s akutním dekompenzovaným srdečním selháním, se systolickým krevním tlakem nad 180 mmHg nebo naopak se symptomatickou hypotenzí a dále pacienti s eGFR pod 20 ml/min/1,73 m^2. Průměrný věk pacientů činil 72 let, 45 % byly ženy, 49 % diabetici 2. typu. Vstupní charakteristiky pacientů ukazuje tabulka 1.[9]

Po vstupní fázi byli pacienti randomizováni v poměru 1 : 1 k přidání empagliflozinu 10 mg jednou denně nebo placeba ke stávající léčbě srdečního selhání. Medián následného sledování činil 26,2 měsíce.[2,9]

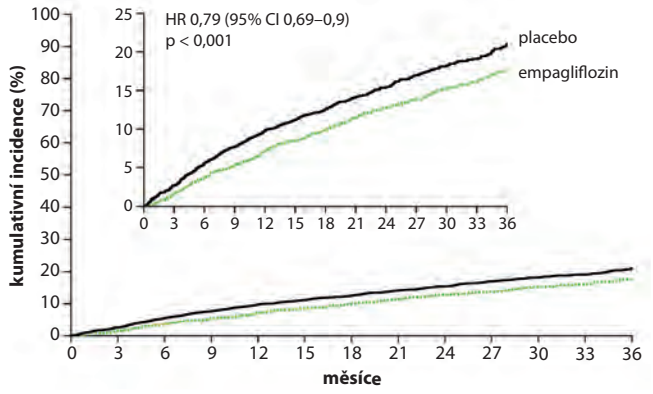
Primárním kompozitním sledovaným cílem byla buď doba do první hospitalizace pro srdeční selhání, nebo úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Sekundární konfirmační cíle zahrnuly hospitalizaci (první i opakovanou) pro srdeční selhání a změny eGFR na konci studie oproti výchozí hodnotě.[2,9]

Výsledky byly klinicky významně a statisticky signifikantně pozitivní ve prospěch přidání empagliflozinu do léčby srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí. Empagliflozin vedl v aktivně léčené skupině k 21% relativní redukci rizika dosažení primárního cíle (tedy úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo první hospitalizace pro srdeční selhání), viz obr. 1. Tahounem tohoto parametru byla hospitalizace pro srdeční selhání. Některá z uvedených příhod skládajících primární cíl byla zaznamenána u 415 (13,8 %) pacientů na empagliflozinu a u 511 (17,1 %) pacientů na placebu. HR činil 0,79 (95% CI 0,69–0,9, p < 0,001). Absolutní riziko bylo sníženo o 3,3 %, NNT činil 31.[9]

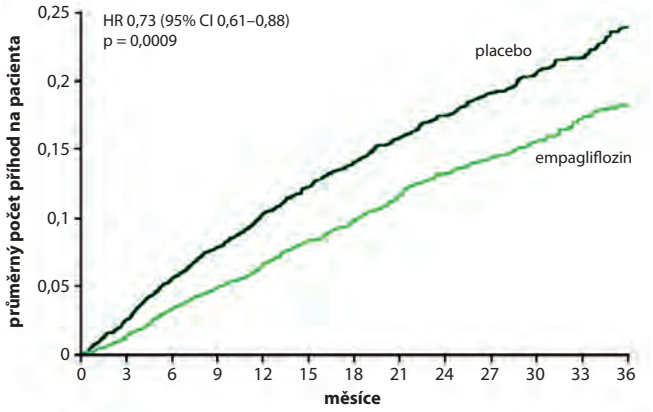
Tab. 1: Vstupní charakteristika pacientů v klinické studii EMPEROR-Preserved

	Empagliflozin	Placebo
Pacientů	2 997	2 991
NYHA I (pac./%)	3 (0,1)	1 (0,1)
NYHA II (pac./%)	2 432 (81,1)	2 451 (81,9)
NYHA III (pac./%)	552 (18,4)	531 (17,8)
NYHA IV (pac./%)	10 (0,3)	8 (0,3)
BMI (kg/m^2)	29,77 ± 5,8	29,9 ± 5,9
Srdeční frekvence	70,4 ± 12/min	70,3 ± 11,8/min
sTK (mmHg)	131,8 ± 15,6	131,9 ± 15,7
EF LK (%)	54,3 ± 8,8	54,3 ± 8,8
EF LK 40–50 % (pac./%)	995 (33,2)	988 (33)
EF LK 50–60 % (pac./%)	1 028 (34,3)	1 030 (34,4)
EF LK nad 60 % (pac./%)	974 (32,5)	973 (32,5)
Diabetici (pac./%)	1 466 (48,9)	1 472 (49,2)

Obr. 1: Dosažení primárního cíle (první hospitalizace pro srdeční selhání nebo KV úmrtí) ve studii EMPEROR-Preserved



Obr. 2: Hospitalizace pro srdeční selhání (první i opakovaná) ve studii EMPEROR-Preserved



Tento výsledek byl dosažen konzistentně pro různé předem predefinované podskupiny pacientů, tedy např. věk, pohlaví, rasu, přítomnost diabetu a další. V případě rozdělení pacientů dle vstupní výše EF LK se ukázal trend, kdy vyššího profitu bylo dosaženo ve skupinách s nižší EF LK.

Hospitalizace pro srdeční selhání – společně první i opakovaná (sekundární cíl studie) – byla redukována ve skupině léčené empagliflozinem relativně proti placebu o 27 % (HR 0,73, 95% CI 0,61–0,88, p < 0,001), viz obr. 2. Druhý sekundární cíl studie sledoval vývoj poklesu funkce ledvin vyjádřený snížením eGFR. Empagliflozin, tak jak se ukázalo i v předchozích studiích, po úvodním snížení glomerulární filtrace vedl celkově k zpomalení zhoršování poklesu eGFR. Jestliže ve skupině na placebu došlo za celou dobu studie k poklesu eGFR o 2,62 ± 0,11 ml/min/1,73 m²/rok, ve skupině s empagliflozinem to bylo jen 1,25 ± 0,11 ml/min/m²/rok. Empagliflozin statisticky signifikantně zpomalil zhoršování funkce ledvin.[9]

U empagliflozinu byly dle očekávání častěji hlášeny nekomplikované urogenitální infekce a hypotenze, bezpečnostní vyhodnocení nepřineslo žádné nové podněty, bezpečnost a snášenlivost může být hodnocena jako velmi dobrá.

Autoři studie hodnotí výsledky tak, že empagliflozin snížil kombinované riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů se srdečním selháním se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF), a to bez ohledu na přítomnost nebo nepřítomnost diabetu.[9] Nově je empagliflozin indikován k léčbě srdečního selhání bez ohledu na výši EF LK.[11,12]

Literatura

1. A study to test the effect of empagliflozin in patients who are in hospital for acute heart failure. NCT04157751. ClinicalTrials.gov (online: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04157751?term=EMPULSE&draw=2&rank=1) [cit. 3. 4. 2022]
2. Empagliflozin outcome trial in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction (EMPEROR-Preserved). NCT03057951. ClinicalTrials.gov (online: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057951?term=EMPEROR-Preserved&draw=2&rank=1) [cit. 3. 4. 2022]
3. EMPACT-MI: A study to test whether empagliflozin can lower the risk of heart failure and death in people who had a heart attack (myocardial infarction). NCT04509674. ClinicalTrials.gov (online: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04509674?term=EMPACT-MI&draw=2&rank=1) [cit. 3. 4. 2022]
4. Karásek, D. Studie EMPEROR-Preserved. 25. kongres o ateroskleróze, online, 2.–4. prosince 2021. Přednáška.
5. Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G. S. et al.; EMPEROR-Preserved Trial Committees and Investigators. Evaluation of the effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure and a preserved ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Preserved Trial. Eur J Heart Fail 21, 10: 1279–1287, 2019.

Schéma 1: Přehled programu EMPOWER

Akronym	EMPA-REG OUTCOME	EMPEROR-Reduced	EMPEROR-Preserved	EMPULSE	EMPACT-MI
	A	B	C	D	E
NCT	NCT0113167	NCT03057977	NCT03057951	NCT04157751	NCT04509674
Ukončena	2015	2020	2021	2021	2023
Pacientů	7 020	3 730	5 988	530	cca 5 000

A. KV a renovaskulární bezpečnost empagliflozinu u diabetiků 2. typu
B. empagliflozin u pacientů s HFrEF (vliv na KV mortalitu a srdeční selhání)
C. empagliflozin u pacientů s HFpEF
D. empagliflozin krátce po hospitalizaci pro akutní srdeční selhání
E. empagliflozin u pacientů po infarktu myokardu, cíl: hospitalizace pro srdeční selhání a kardiovaskulární úmrtí

6. Hradec, J. Nové pohledy na patofyziologii, diagnostiku a léčbu srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí. Kardiol Rev Int Med 18, 1: 8–12, 2016.
7. Špinar, J., Špinarová, L., Vítovec, J. Patofyziologie, příčiny a epidemiologie chronického srdečního selhání. Vnitř Lék 64, 9: 834–838, 2018.
8. Farkouh, M. E., Verma, S. Prevention of heart failure with SGLT-2 inhibition: insights from CVD-REAL. J Am Coll Cardiol 71, 22: 2507–2510, 2018.
9. Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G. et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 385, 16: 1451–1461, 2021.
10. Butler, J., Filippatos, G., Siddiqi, T. J. et al. Empagliflozin, health status, and quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: The EMPEROR-Preserved Trial. Circulation 145, 3: 184–193, 2022.
11. EMA schválila empagliflozin pro léčbu pacientů se srdečním selháním bez ohledu na ejekční frakci levé komory. ProLékaře.cz (online: www.prolekare.cz) [cit. 3. 4. 2022]
12. Jardiance 10 mg potahované tablety. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu) [cit. 3. 4. 2022]

anotace



Dana Klevetová

Nalézání osobní rovnováhy v pomáhajících profesích

Kniha nabádá čtenáře, aby se zamyslel nad pojmem člověk – odkud pochází, kdo je a kam směřuje. Vytváří podnět k zamyšlení nad současnou pomáhající profesí ve zdravotních službách. Uvádí význam supervize na pracovišti, jakožto nástroj ke zlepšování kvality péče. Publikace charakterizuje strukturu naší osobnosti a uvádí typy ostatních osobností. Část knihy zahrnuje informace k relaxačním cvičením a k přípravě osobního myšlenkového programu. Autorka se v neposlední řadě zaměřila také na hledání osobních zdrojů pohody ve světě kolem nás.

Publikace je vhodná především pro nelékařské obory např. zdravotní sestry, ošetřovatelky a sanitářky. Nicméně toto téma může být atraktivní i pro specialisty, jež se zajímají především o problematiku duševního zdraví.

AROK, Praha, 2017, A5, 173 stran, ISBN 978-80-906465-1-3, cena 275 Kč

Dia výrobky – ano či ne?

Karolína Hlavatá

OB Klinika, Praha

Jednoduchý výběr vhodných potravin bez nutnosti zdlouhavého a mnohdy ne zrovna srozumitelného čtení informací na obalech potravin je snem mnoha zákazníků a osob s diabetem zvlášť. Výživa je v léčbě cukrovky stěžejní a je jistě skvělé, existuje-li informační pomůcka. Nebyl by to však život, aby nebylo nějaké ALE. Dříve byl nákup usnadněn dobře viditelným nápisem „DIA", dnes je označování potravin slovy „DIA" zakázáno. Je to dobře nebo špatně? Odpovědět není snadné, jelikož jak se lidově říká, každá mince má dvě strany.

Určitým pozitivním aspektem bylo již zmíněné usnadnění výběru, vidím DIA, je to prima. Druhá strana je již o poznání méně radostná, jelikož řada výrobků nesoucích označení DIA nebyla z nutričního hlediska vhodná a samotný název sváděl k domněnce, že DIA je synonymem pro dietní. A co je dietní, to lze konzumovat prakticky beztrestně, rozuměj bez omezení. A tak to v žádném případě není.

Výrobky označené jako DIA zohledňovaly pouze absenci řepného cukru, který byl nahrazen fruktózou či jiným sladidlem. Další požadavky na vyváženou diabetickou dietu – vyšší zastoupení vlákniny, správná skladba mastných kyselin (s upozaděním nasycených a trans mastných kyselin) nebyly brány v potaz. Ve výsledku mohla být například DIA sušenka horší volbou než neDIA varianta.

V současnosti je možné uvádět na obalech potravin pouze tvrzení „vhodné i pro diabetiky". V těchto případech výrobce zpravila napíše i chlebové a sacharidové jednotky. Lze také použít sdělení, že potravina neobsahuje sacharózu a je slazena jen fruktózou. Složení výrobku je ale vždy nutné hodnotit komplexně, jelikož prostý fakt, že produkt neobsahuje sacharózu, prakticky nic neznamená. Diabetická dieta má splňovat mnoho kritérií, přičemž požadavek na nižší příjem cukrů je jen jedním z nich.

Jaké jsou vlastně hlavní zásady stravy pro diabetiky a které potraviny upřednostňovat?

- Diabetická strava má být v první řadě pestrá, vyvážená a má napomoci dosažení hodnot blízkých normě, což se týká jak hladin krevního cukru, tak hodnot krevního tlaku, cholesterolu, krevních tuků apod.
- Má splňovat požadavky na příjem energie, hlavních živin, vlákniny i všech mikronutrientů.
- Zvláštní důraz je kladen na příjem ochranných látek z potravin rostlinného původu.

Ze zdravotního hlediska je vhodné preferovat potraviny:

- s nižším zastoupením nasycených mastných kyselin,
- s nižším zastoupením cukrů,
- s nižším podílem soli,
- s co nejvyšším zastoupením vlákniny.

Diabetická strava se ve své podstatě neodlišuje od racionální výživy a je možné si ji sestavit z běžně dostupných potravin. Důležité je však vybírat potraviny čerstvé, hygienicky nezávadné a kvalitní.

S užitím sousloví kvalitní potravina logicky vyvstává otázka, co je to kvalitní potravina? Z mého pohledu se jedná o potravinu s co nejjednodušším surovinovým složením. Pokud je potravina plná různých přídatných látek zřejmě výrobce šetří a namísto kvalitní suroviny používá její zdání. Příkladem mohou být jogurty, kdy pro navození pocitu většího množství ovoce se používají barviva, u sušenek je namísto pravé vanilky použito aroma, a tak bychom mohli pokračovat.

Jak vybrat vhodnou potravinu?

O charakteru výrobku nás informuje celá řada údajů – údaje o složení výrobku, tabulka nutričního složení, v některých případech zdravotní a výživová tvrzení a samozřejmě údaje o trvanlivosti výrobku, způsobu skladování atp. V následujícím textu se zaměříme jen na ty, které jsou důležité pro správný výběr potravin.

Informace na obalech potravin musí být formulovány tak, aby neuváděly spotřebitele v omyl, mají být jasné, přesné, srozumitelné, snadno čitelné, nezakryté a nesmazatelné.

Všechny složky potraviny jsou uváděny v pořadí podle hmotnosti od nejvíce zastoupených po nejméně zastoupené včetně těch složek, o kterých je známo, že mohou u alergických jedinců vyvolat reakce (např. burské oříšky, mléko, vejce, ryby). Složky, které jsou uvedeny na seznamu alergenů, musí být zvýrazněny.

Ale pozor, název na obale potravin nemusí vždy odpovídat surovinovému složení, např. u rybího salátu s jogurtem se předpokládá, že se jedná o dietnější verzi s nahrazením majonézy jogurtem. Jestliže se s tím nespokojíte a přečtete si surovinové zjištění, zjistíte, že u řady těchto výrobků je na prvním místě ve výčtu surovin majonéza, následovaná rybou a jogurt se skrývá na předposledních příčkách v zastoupení 5 % (přibližně malá lžička). Podobně obrázek ovoce přes celé víčko automaticky neznamená i výrobek plný ovoce. Většinou po přepočtu zjistíme, že množství ovoce odpovídá jedné jahodě nebo několika borůvkám. Jestliže tedy chcete jíst lépe, myslete na to, že surovina, o kterou vám jde, by měla být na prvním místě ve výčtu surovin. Např. když už si chcete koupit paštiku, měla by být na prvním místě játra, když máte chuť na sušenku, vyžadujte obilovinu (ovesné vločky, celozrnné obiloviny), nikoli tuk.

Hodně může také napovědět procentuální podíl. Tento údaj je např. důležitý při výběru vhodné šunky nebo džusů. Obal může připomínat kvalitní džus, ale při bližším prozkoumání třeba zjistíte, že podíl ovoce činí pouhých 4,5 %.

Na příkladu sušenky si ukažme, co sledovat a proč

Příklad 1: Diabeta 45 g mléčná polomáčená (zdroj: https://bezlepkovepotraviny.cz/vhodne-i-pro-diabetiky/2238-diabeta-45g-mlecna-polomacena.html)
Oplatka s mléčnou náplní (67 %) s fruktózou polomáčená v kakaové diapolevě. Vhodné i pro diabetiky v rámci doporučeného denního energetického příjmu.
SLOŽENÍ: rostlinný tuk ztužený, pšeničná mouka, diapoleva kakaová 15 % (rostlinný tuk ztužený, sušená syrovátka, odtučněné kakao 14 %, fruktóza, laktóza, maltodextrin, emulgátor: řepkový lecitin, stabilizátor: polyglycerolpolyricinoleát, aromata: vanilková, čokoládová), fruktóza 14,5 %, sušené mléko plnotučné 13 %, sušená syrovátka, sójová mouka, aromata: vanilková, smetanová, kypřící látky: hydrogenuhličitan sodný a amonný, emulgátor: řepkový lecitin, kyselina listová.
Obsahuje: lepek, mléko, sóju. Může obsahovat stopy arašídů, lískových ořechů, sezamu, vajec.
Chlebová jednotka v 45 g: 1,9 BE (1BE = 12 g sacharidů)
Sacharidová jednotka v 45 g: 2,3 SJ (1SJ = 10 g sacharidů)
Příklad 2: Super sušenky šťavnaté jablko (Emco) (zdroj: https://emco.cz/eshop/produkt/super-susenky-stavnate-jablko/)
SLOŽENÍ: Ovesné vločky 33 %, pšeničná mouka, řepkový olej, koncentrovaná jablečná šťáva 11 %, vláknina z kořene čekanky 7 %, strouhaný kokos 4 %, kousky sušených jablek 3 %, mletá skořice 0,8 %, emulgátor: řepkový lecitin, antioxidanty (askorbylpalmitát, přírodní extrakt s vysokým obsahem tokoferolů), kypřicí látky (hydrogenuhličitan amonný, hydrogenuhličitan sodný).
Výrobek může obsahovat arašídy, sóju, mléko a ořechy.

Ze srovnání je patrné, že pokud budeme vybírat produkt s ohledem na současná nutriční doporučení (nižší zastoupení nasycených mastných kyselin, méně cukru, více vlákniny), zvolíme i při diabetu sušenku Emco bez přidaného cukru.

Tab. 1: Srovnání nutričních hodnot sušenky Diabeta a Emco sušenky

Nutriční hodnoty ve 100 g výrobku	Diabeta	Emco sušenka
Energetická hodnota (kJ/kcal)	2 338/561	1 831/433
Bílkoviny (g)	6,9	8
Sacharidy (g)	51	51
z toho cukry (g)	**21**	**11**
Tuky (g)	**36**	**20**
z toho nasycené mastné kyseliny (g)	**15,3**	**4,3**
Vláknina (g)	**3,1**	**10**
Sodík (g) / sůl (g)	0,1059 (zde byl uveden nesprávně sodík)	0,05

Pro výběr vhodnější varianty nezbyde nic jiného, než pečlivě číst informace na obale potravin a jednotlivé výrobky porovnávat. Vypadá to celé jako mravenčí práce, leč brzy si vytvoříte vlastní pomyslný seznam potravin, které budete nakupovat pravidelně a nebude tedy již nutné vše pročítat a sledovat.

Které informace najdeme na obale potravin?

Vedle složení výrobku je zásadním informačním zdrojem tabulka výživových hodnot. Výrobce je povinen na obalech výrobků uvádět údaje o energetické hodnotě vztažené ke 100 g nebo ml výrobku, tuky, podíl nasycených mastných kyselin z celkového množství tuků, sacharidy, podíl cukrů z celkového množství sacharidů, bílkoviny, sůl. Další informace (např. obsah mononenasycených a vícenenasycených mastných kyselin, vlákniny, vitaminů a minerálních látek) jsou dobrovolné.

Jednotkou energie jsou kJ nebo kcal. Je dobré vědět, že 1 kcal = 4,2 kJ. Výrobce mnohdy uvádí i nutriční údaje v jedné porci, kterou také přesně definuje. Velikost porce může být často překvapující, např. u některých bonbónů to jsou tři kousky. Vyvarujte se nákupu velkých balení, navzdory lákavé ceně. Lepší je koupit malá balení. V případě sladkostí nebo slaných pochutin nenakupujte do zásob. Údaje na jednu porci jsou buď vyjádřeny v gramech nebo v % a informují nás o tom, kolik g nebo % živin jsme snědením porce dané potraviny vyčerpali. Jako referenční hodnota příjmu pro dospělé osoby je stanoven energetický příjem 8 400 kJ.

Údaj „sacharidy" informuje o celkovém obsahu sacharidů, tedy jak sacharidech složených, tak sacharidech jednoduchých – cukrech. Zahrnuty jsou jak cukry přirozeně se vyskytující (zdrojem přirozeně se vyskytujících cukrů jsou ovoce a mléčné výrobky), tak cukry přidané (jedná se o cukr přidaný výrobcem nebo spotřebitelem za účelem doslazení). Například u bílého jogurtu najdete v kolonce cukry 4,5 g. Výrobek sice není doslazen, jde však o obsaženou laktózu (mléčný cukr).

Bílkoviny patří mezi živiny, jejichž příjem je podceňován. V poslední době se o problematice bílkovin hodně diskutuje a také výrobci vyvíjejí nové produkty s vyšším obsahem bílkovin. Adekvátní příjem bílkovin je zvlášť významný v rámci redukčních diet.

Posledním povinným údajem je obsah soli. Na základě novelizace zákona o značení potravin z roku 2016 není uváděn sodík, ale sůl. Některé potraviny (např. maso) obsahují v přirozené podobě sodík, ale na obale je údaj o soli, ačkoli maso přisoleno nebylo.

Na obalech některých výrobků se můžeme setkat s tvrzeními o zvláštním nutričním významu nebo o zdravotní prospěšnosti (např. „prospívá vašemu srdci") vyplývající z konzumace těchto potravin. Výrobce nesmí tato tvrzení používat podle vlastního rozmaru, ale pouze na základě vědecky podložených dat. Zakázána jsou taková zdravotní tvrzení, že výrobek předchází nemocem, léčí nebo může vyléčit nemoc u lidí nebo výroky vyvolávající ve spotřebiteli dojem, že pokud nebude konzumovat tuto potravinu, ovlivní negativně své zdraví.

Nutriční tvrzení také podléhají přísným předpisům a pokud výrobek nese některé z nich, musí splňovat přesně dané podmínky.

Příklady nutričních tvrzení
Tvrzení „S NÍZKÝM OBSAHEM CUKRŮ" – tvrzení lze použít, neobsahuje-li produkt více než 5 g cukrů na 100 g v případě potravin pevné konzistence nebo 2,5 g cukrů na 100 ml v případě tekutin.
Tvrzení „BEZ CUKRŮ" – tvrzení lze použít, neobsahuje-li produkt více než 0,5 g cukrů na 100 g nebo 100 ml.

Dalšími důležitými informacemi na obalech výrobku je jméno nebo obchodní název a adresa provozovatele potravinářského podniku, čisté množství potraviny (uvádí se vždy jak celková hmotnost, tak pevný podíl, př. okurky v láku), zvláštní podmínky pro uchování nebo podmínky použití, informace o použití geneticky modifikovaných organismů, přítomnost alergenů, údaje o trvanlivosti a země původu.

V případě údaje o trvanlivosti je potřeba si všímat dvou výroků, které nám říkají, jak dlouho vydrží potravina čerstvá a je bezpečná pro konzumaci:

- „minimální trvanlivost" se používá u potravin, které lze uchovávat déle (např. obiloviny, rýže, koření). Jíst výrobky po datu minimální trvanlivosti není nebezpečné, ale potravina může začít ztrácet svou chuť nebo strukturu. Prodejce je může dál nabízet, ale musí takto potraviny označit a oddělit od ostatních produktů.
- „spotřebujte do" používá se u potravin podléhajících rychlé zkáze (např. masa, vajec, mléčných výrobků). Po uplynutí této lhůty není vhodné potraviny konzumovat, jelikož hrozí riziko alimentárních onemocnění.

Na co si dávat pozor?

Ne všechny výroky, které jsou na obale potravin k přečtení, jsou zárukou zdraví prospěšné potraviny a její kvality. Především nápisy typu „fitness", „fit", „super", nevypovídají vůbec nic o složení, zdravotních benefitech nebo původu potraviny. Podobně módní „bez palmového tuku" nemusí znamenat, že výrobek neobsahuje jiný, podobně ne zrovna příznivý tuk z tropických palem.

Označení BIO také neinformuje o složení výrobku, ale říká, že daný produkt pochází z ekologického zemědělství.

Loga, jako Regionální potravina nebo Česká potravina, podporují domácí produkci potravin a působí seriózně, nicméně s nutriční hodnotou výrobku nemají co do činění. Podobně jako u označení Bio se může jednat například o buřt, který zrovna nefiguruje jako zástupce zdraví prospěšných potravin.

Závěr

Zkrátka, pokud chcete mít záruku, že nakupujete opravdu správný výrobek, je nezbytně nutné si podrobně pročíst všechny informace na něm uvedené. Zběžný pohled opravdu nestačí, protože řada produktů nevalného složení se tváří jako jejich vhodnější varianta.

Má osobní historka z léta může posloužit jako příklad, že i mistr tesař se někdy pěkně utne. Na výletě v Tatrách jsem vběhla do obchodu s vidinou rychlého nákupu svačiny pro rodinku a popadla první balení parenice. Až na kopci, po pozření prvního sousta, jen nevěřícně hleděla na složení. Místo mléčného tuku palmový tuk jako náhražka? Se sýrem měla tato „parenica" společnou jen podobu. Hlad je hlad, ale pocit profesního selhání jsem měla v žaludku ještě hodně dlouho.

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.
OB klinika
Pod Krejcárkem 975
130 00 Praha 3
e-mail: karolina.hlavata@gmail.com

anotace



Dana Klevetová

Motivační prvky při práci se seniory

Kniha je s velkou pečlivostí a erudicí směřována pro pracovníky v sociálních a zdravotnických službách pečujících o seniory. Je současně vhodnou učební pomůckou pro budoucí mediky, zdravotní sestry a pečovatelky. Publikaci tvoří kombinace filosofických úvah, sociologických rozborů a praktických doporučení pro pečující o seniory. Kniha je doplněna o kazuistiky z praxe.

GRADA Publishing, Praha, 2017, 2. přepracované vydání, A5, 224 stran, ISBN 978-80-271-0102-3, cena 237 Kč
Za zvýhodněnou cenu k dispozici v distribuci vydavatele na: www.grada.cz

Vylepšené algoritmy podávání inzulínu pomáhají dále zlepšit kompenzaci diabetiků na pumpách

Inzulínové pumpy umožňují velmi sofistikované podávání inzulínu. Zcela novou kvalitu ovšem tomuto typu terapie přineslo propojení s kontinuálním měřením glykemie. Nyní sledujeme postupné uzavírání systému dávkování inzulínu ve směru automatizace podání inzulínu na základě změřené aktuální glykemie pomocí chytrých algoritmů instalovaných v inzulínových pumpách. Již systém prediktivního zastavení dávek inzulínu (PLGS) prokázal schopnost dále zlepšit kompenzaci glykemie u pacientů na pumpách a významně snížit riziko hypoglykemie. Nyní máme možnost sledovat výsledky studií, ve kterých je aplikováno užití automatických korekční bolusů inzulínu. V případě inzulínové pumpy MiniMed 780G se jedná o funkci SmartGuard. Zavedení tohoto algoritmu ukazuje schopnost dále zlepšit kompenzaci diabetu (ve smyslu snížení hyperglykemie) při současně nezvýšeném riziku hypoglykemie.

Nedávno publikovaná studie sledovala 52 diabetiků 1. typu užívajících inzulínovou pumpu MiniMed 780G spojenou s CGMS v režimu prediktivní korekce hypoglykemie. V rámci prospektivní studie byli převedeni na užití tohoto systému v režimu hybridní uzavřené smyčky s automatickou aplikací korekčních bolusů inzulínu. Cílová hodnota byla u všech pacientů nastavena na 5,6 mmol/l (100 mg/dl) a doba aktivního inzulínu na 2 hodiny.

Jednalo se o pacienty ve věku 43 ± 12 let, s délkou trvání diabetu 27 ± 11 let a vstupním HbA_{1c} 55 ± 14 mmol/mol (7,2 ± 0,9 %).

Time in range (TIR) se po jednom měsíci po převedení na nový algoritmus zvýšil ze 67,3 ± 13,6 % na 79,6 ± 7,9 % (p = 0,001). Doba v hyperglykemii nad 10 mmol/l (TAR1) se snížila z 29,4 ± 15,1 % na 17,3 ± 8,6 % a doba v hyperglykemii nad 13,9 mmol/l (250 mg/dl) se snížila z 6,9 ± 7,8 % na 2,5 ± 2,4 % (p = 0,001).

Nebyly zjištěny rozdíly v zastoupení hypoglykemií (TBR). Čas strávený v automatickém režimu činil 97 ± 4 % a autokorekční bolusové dávky tvořily 31 ± 14 % bolusového inzulínu. Dále bylo zaznamenáno také snížení postprandiální glykemie. Nebyla zachycena závažná hypoglykemie ani výskyt ketoacidózy v průběhu studie.

Systém hybridní uzavřené smyčky s podáváním autokorekčních bolusů umožnil u dobře kompenzovaných diabetiků 1. typu další zlepšení glykemie (ve smyslu snížení času v hyperglykemii) a to bez zvýšení četnosti hypoglykemií.

Literatura

1. Beato-Vibora, P. I. Galleg-Gamero, F., Ambrojo-López, A. et al. Rapid improvement in time in range after the implementation of and advanced hybrid closed-loop system in adolescent and adults with type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther 23, 9: 609–615, 2021.

James Bertram Collip

20. 11. 1892 – 19. 6. 1965

Kapitoly z historie

Tento muž je veřejnosti nejméně známý že čtveřice „mušketýrů“, kteří stáli u objevu nejvýznamnějšího léku proti cukrovce – inzulínu. Dalšími třemi byli **Frederick Grant Banting** (1891–1941), **John James Rickard MacLeod** (1876–1935) a **Charles Herbert Best** (1899–1978).

Připomeňme si velmi stručně výchozí situaci. Od listopadu 1921 kanadský lékař Frederick Grant Banting začíná na univerzitě v Torontu experimentovat se slinivkami břišními u pokusných psů. Pomáhá mu při tom jako asistent Charles Herbert Best, tehdy ještě student medicíny na lékařské fakultě zdejší univerzity. Tento výzkum jim umožňuje skotský lékař – profesor John James Rickard MacLeod, ředitel Institutu fyziologie lékařské fakulty v Torontu. Výzkum začíná přinášet první výsledky, světlo světa spatřuje první inzulín (tehdy ještě nazývaný „isletin“), ale je ho málo.

Shodou náhod to bylo na konci roku 1921, když do Toronta přišel mladý – tehdy 29letý – kanadský chemik James Bertram Collip, aby v MacLeodově Fyziologickém institutu prováděl svůj výzkum (ze své mateřské univerzity v Albertě získal roční studijní volno). Na Bantingovu žádost jim MacLeod k jejich týmu Collipa přidělil. V několika měsících (z Toronta Collip opět odešel počátkem léta 1922) přispěl značným přínosem k výrobě isletinu ve velkém a ke standardizaci nového preparátu.

Collip stanovil množství extraktu potřebné pro snížení krevního cukru u průměrného králíka v určeném množství a ve stanoveném čase. Přesně to bylo tak, že jednotka byla stanovena jako jedna třetina množství inzulínu, které během pěti hodin způsobí u dvoukilového králíka po čtyřiadvacetihodinovém půstu pokles glykemie z normální hodnoty 116 mg% na 45 mg%, kdy se dostavují silné hypoglykemické křeče.

Heinz Schott ve své obsáhlé *Kronice medicíny* uvádí, že *„především chemik James Bertram Collip podstatně přispěl k získání čistého inzulínu ve větším množství a k jeho standardizaci“*. Nový výrobek nebyl toxický, byl poměrně čistý, nevyvolával alergické reakce a daleko více snižoval hladinu krevního cukru.

Známý český diabetolog **doc. MUDr. Alois Kopecký, CSc.** popisuje ve své publikaci nazvané *Dějiny cukrovky* podíl Collipa na objevu inzulínu následujícími slovy: *„Na opětovnou Bantingovu žádost pověřil (profesor MacLeod) Jamese Bertrama Collipa, aby se od 12. prosince (1921) ujal chemické purifikace extraktu. Ten postup získávání isletinu zjednodušil a vylepšil. Pankreaty byly hned po odebrání na jatkách hluboce zmrazeny. Tím se zabránilo enzymům a bakteriím rozkládat pankreatickou tkáň. Rozdrcená tkáň prošla extrakcí zředěným kyselým alkoholem a pak byl extrakt ve vysoce koncentrovaném alkoholu zbaven veškerých škodlivých účinků, na nichž ztroskotávali předchozí badatelé“*.



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

Připomeňme si jeho základní životopisné údaje. James Bertram Collip se narodil v městě Belleville v kanadské provincii Ontario. Studoval na univerzitě v Torontu, kde v roce 1916 získal doktorát z biochemie. Od počátku své pracovní kariéry se věnoval systematicky lékařskému výzkumu. Po roční epizodě spojené s objevením inzulínu se vrátil na Univerzitu provincie Alberta v Edmontonu a naplno se opět ponořil do výzkumu v oblasti endokrinologie. Byl zde jmenován profesorem biochemie a vedoucím oddělení biochemie a působil zde až do roku 1927. K zajímavostem patří, že věhlas si na této univerzitě kromě svých medicínských výzkumů získal i jako autor učebnice dějepisu.

V roce 1928 byl jmenován profesorem biochemie na McGillově univerzitě v Montrealu, kde pokračoval znovu v endokrinologických výzkumech, studoval však také vaječníky a gonadotropní hormony. Jako jeden z prvních izoloval parathormon. Na montrealské univerzitě vytvořil kolem sebe na katedře biochemie velmi produktivní výzkumný tým. Později přešel na univerzitu v Západním Ontariu, kde po dobu 14 let (1947–1961) vykonával funkci děkana lékařské fakulty. Zemřel v roce 1965 v kanadském městě Londonu ve věku 72 let.

Řadu zajímavých informací o podílu Collipa na objevení inzulínu, ale i o vztazích mezi jednotlivými vědci, jež zdaleka nebyly jen idylické, můžeme nalézt v románu *Doktor inzulín* české spisovatelky **Zdeňky Psůtkové**, která sama byla diabetička. Banting sám na své první setkání s Collipem v románu vzpo-

míná: „*Collip se zajímal o vyměšovací funkci žláz. Napsal pozoruhodný článek o vnitřní sekreci. Pokusným zvířatům podával injekčně různé extrakty. Zjišťoval, jak společně s adrenalinem působí na krevní tlak. O můj výzkum tehdy žádný zvláštní zájem nejevil, ale jsem přesvědčen, že byl MacLeodem informován*“.

Collip měl větší badatelské zkušenosti než Banting s Bestem, ale základní nápad a skutečné objevení inzulínu bylo nesporně jejich hlavní zásluhou. Nic zlého netušíce mu ochotně a detailně sdělovali výsledky svých pokusů. Proto je přímo šokovalo, když jim Collip sdělil, že on sám rovněž objevil léčivý antidiabetický extrakt, který hodlá patentovat a nazvat svým jménem „Collipsérum“. Toto jeho sdělení vyvolalo u Bantinga doslova záchvat zuřivosti, chytil Collipa pod krkem a jen Bestův včasný zásah pomohl konflikt odvrátit.

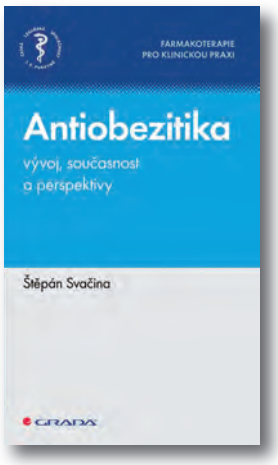
Banting ve zmíněném románu Zdeňky Psůtkové s trochou zlomyslnosti vzpomíná, že „*první extrakt, který Collip vyrobil podle našeho návodu z celého pankreatu a alkoholu, byl neúčinný. Collip přišel s tím sdělením za námi. Namítal, že v celém postupu musí být nějaká závažná chyba. Dlouze jsme prozkoumávali všechny podrobnosti, prošli jsme bedlivě celý postup, až jsme se nakonec dověděli, že Collip poslal na jatka laboratorního zřízence, aby mu přinesl brzlík. Mládenec tedy místo pankreatu přinesl thymus nebo snad štítnou žlázu. Takový extrakt ovšem účinkovat nemohl. Tenkrát jsme se tomu zasmáli jako dobré anekdotě*“.

I když se později oba vědci na MacLeodovo naléhání smířili, Collip pak napříště jednal již pouze s MacLeodem (ten se s ním nakonec rozdělil o finanční částku spojenou s udělením Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu, stejně jako Banting s Bestem). Nakonec si také Banting, Best a Collip dali proces výroby inzulínu společně patentovat a tento patent bezúplatně předali univerzitě v Torontu.

Je třeba také přiznat, že právě Collipovi patří největší zásluha za to, že již roku 1923 byla torontským Inzulínovým výborem, ve spolupráci se Zdravotnickou organizací Ligy národů, stanovena jednotka inzulínu. Jeho úspěšné výzkumy byly oceněny udělením prestižní Flavellovy medaile Královskou společností Kanady, medailí Kanadské lékařské asociace a řady dalších vyznamenání. V roce 1994 byl jako jeden z velikánů kanadské vědy po zásluze uveden do Kanadské lékařské síně slávy.

Mgr. Josef Švejnoha

anotace



Štěpán Svačina

Antiobezitika – vývoj, současnost a perspektivy

Monografie provede čtenáře historií léčby obézních jedinců až po možnosti současné léčby. Autor v knize rozepsal stručný přehled indikací, kontraindikací, nežádoucích účinků, dávkování a interakci antiobezitik.

V kapitolách věnovaným účinným látkám autor stručně interpretoval výsledky klinických studií a pro přehlednou orientaci doplnil kapitoly grafickými prvky jako jsou obrázky, grafy, schémata a tabulky. Interpretace výsledků klinických studií však není jedinou předností této knihy. Autor podrobně rozepisuje podávání antiobezitik u různých komorbidit jako jsou diabetes mellitus 1. typu, srdeční selhání a další onemocnění. Neopomněl také vliv psychofarmak na váhu pacientů, což bývá častým problémem u pacientů s depresemi či například s epilepsií.

Kniha je vhodná pro lékaře interních oborů, endokrinology, obezitology, diabetology a v neposlední řadě také pro praktické lékaře.

GRADA Publishing, Praha, 2022, 120 × 205 mm, 112 stran, ISBN 978-80-271-1282-1, cena 249 Kč.
Za zvýhodněnou cenu k dispozici v distribuci vydavatele na: www.grada.cz

ENDOKRINOLOGIE
příloha časopisu Kazuistiky v diabetologii

Kam se ztrácelo Maggi ... ?

Kristina Poločková[1], Lucie Bosová[2]
[1]Dětské oddělení, Nemocnice Karviná 4
[2]Dětské oddělení, Nemocnice Havířov

Souhrn

Nedostatečnost kůry nadledvin je v dětském věku vzácnou, ale o to závažnější diagnózou, která může mít při opožděném odhalení fatální důsledky. Nejčastější získanou formou onemocnění je Addisonova choroba, při níž je kůra nadledvin poškozena autoimunitním procesem. Kazuistika popisuje případ 14letého chlapce přijatého pro gastrointestinální potíže, progredující únavu, nechutenství a hubnutí. Postupnými kroky byla u něj stanovena diagnóza Addisonovy choroby a zahájena substituční léčba kortikoidy.

Klíčová slova

- Addisonova choroba
- hyponatremie
- únava
- kůra nadledvin
- deficit kortikoidů

Summary

What happened to all the Maggi?
Adrenal insufficiency is a rare but all the more serious diagnosis in childhood, which can have fatal consequences if detected late. The most common acquired form of the disease is Addison's disease, in which the adrenal cortex is damaged by an autoimmune process. The case report describes a case of a 14-year-old boy admitted for gastrointestinal problems, progressive fatigue, loss of appetite and weight loss. In successive steps, he was diagnosed with Addison's disease and started substitution therapy with corticosteroids.

Keywords

- Addison's disease
- hyponatraemia
- fatigue
- adrenal cortex
- corticosteroid deficiency

Úvod

Adrenální insuficienci dělíme na primární a sekundární. Skupina primárních insuficiencí se dělí na vrozené a získané. K vrozeným patří poruchy steroidogeneze, z nichž nejčastější je kongenitální adrenální hyperplazie s deficitem 21-hydroxylázy. Mezi získané řadíme insuficience na autoimunitním podkladě, dále se může jednat o poškození nadledvin krvácením, infekcí, úrazem, popřípadě neoplastickým procesem nebo iatrogenně při užívání kortikoidů.

Klinické a laboratorní příznaky se vyvíjejí postupně – únava, svalová slabost, nechutenství a nauzea, hubnutí, kolapsové stavy z hypotenze a hypoglykemie, chuť na slané, depresivní ladění. Zvýšená pigmentace kůže a sliznic je výsledkem nadprodukce melaninu. Nejvýraznější bývá v místech exponovaných slunečnímu záření, v oblasti dlaňových rýh, nad klouby, na sliznicích a perineu. Zvýšená tvorba melaninu způsobená nadměrnou produkcí melanocyty stimulujícího hormonu (MSH) souvisí s vyšší syntézou adrenokortikotropního hormonu (ACTH) na základě zpětnovazebné stimulace z periferie při nedostatečné tvorbě kortizolu. Při insuficienci centrální etiologie hyperpigmentace chybí.

V laboratorním vyšetření může být zachycena hyponatremie, hyperkalemie, hypoglykemie.[3,6,7] Hladiny sérového kortizolu u těchto pacientů jsou nízké, ACTH naopak vysoké.

V případě autoimunitní etiologie onemocnění jsou přítomny protilátky proti nadledvinovým antigenům. Choroba může být i součástí autoimunitního polyglandulárního syndromu.

V terapii se užívají hydrokortizon a fludrokortizon, které nahrazují funkci poškozené kůry nadledvin. Dávka je pro každého pacienta individuální, případná úprava by měla být prováděna na základě iontogramu a klinických kritérií. Hladina ACTH není spolehlivým vodítkem pro titraci dávek glukokortikoidů.[6]

Při zátěžových situacích (infekce, fyzický či psychický stres, chirurgické zákroky) je nutno dávky navyšovat. Při nemožnosti perorálního příjmu přecházíme na jejich parenterální aplikaci. Nedostatečné navýšení dávek, popřípadě nerozpoznaná a ne-

> **Addison Thomas** (1793–1860) – anglický lékař. Vystudoval v Edinburghu. Pracoval v Londýně, z lékařské problematiky se věnoval anatomii plic, pneumoniím a další problematice, např. chronické nedostatečnosti funkce nadledvin – dnes je pokládán především za zakladatele endokrinologie. (zdroj informací: archiv redakce)

léčená adrenální insuficience může vyústit v život ohrožující stav – addisonskou krizi, vyžadující intenzivní léčbu. Pacienti užívající dlouhodobě glukokortikoidy jsou vybaveni pokyny o jejich navýšení v zátěžových situacích.

Naopak nadměrné dávky kortikoidů mohou vést k poruše růstu, obezitě, hyperglykemii, předávkování mineralokortikoidy je spojeno s hypertenzí a hypokalemií.[6]

Kazuistika

14letý Pavel vážněji nestonal, s ničím se neléčí, léky nebere, učí se špatně, škola jej nebaví, pro poruchy učení byl dispenzarizován v psychologické poradně. Matka se léčí s hypertenzí, otec a dva sourozenci jsou zdrávi, rodiče jsou rozvedeni, chlapec žije s matkou. K přijetí byl odeslán pro třídenní zvracení s průjmy, nízký perorální příjem a celkové vyčerpání.

V posledním půl roce matka pozorovala u chlapce nápadné změny chování, nic jej nebavilo, byl stále unavený, spal 9 hodin v noci i po návratu ze školy, zhoršil se mu prospěch, nedokázal se soustředit. Neměl chuť k jídlu, svačiny nosil domů, neobědval, jedl jen rohlíky s Maggi, které doma extrémně rychle mizelo. Byl objektivizován váhový úbytek 3,5 kg během tří týdnů.

Pro podobné potíže doprovázené kolapsovým stavem byl Pavel hospitalizován před čtyřmi měsíci. Absolvoval celou řadu vyšetření se závěrem porucha emotivity se somatizací a vegetativní symptomatikou s doporučením další psychologické péče.

Zpětně jsme zjistili, že již tehdy byly zaznamenány posuny v iontogramu (Na 129 mmol/l, Cl 90 mmol/l), které se velmi rychle upravily parenterálním přívodem tekutin.

Klinický nález byl chudý, chlapec byl při vědomí, ale unavený, výrazně algický, nedokázal se soustředit, řeč byla pomalá, byl prokrven dobře, hydratován hraničně, asthenického habitu, kůže byla bledá až nažloutlá, bez známek hyperpigmentace. Měřil 165 cm při hmotnosti 43,5 kg. Hodnoty krevního tlaku (TK), puls (P), saturace Hb byly v normě, chlapec nevykazoval známky infekce.

Ve výsledcích laboratorního vyšetření byla zaznamenána hyponatremie 128 mmol/l, hypochloremie 88 mmol/l, hraniční kalemie 5,1 mmol/l, hodnoty jaterních, renálních parametrů a ABR byly ve fyziologickém rozmezí, glykemie byla po celou dobu stabilní, zánětlivé parametry byly opakovaně nízké.

Byla doplněna celá řada vyšetření (EKG, oční, neurologické, lumbální punkce) včetně zobrazovacích metod (USG břicha, RTG plic, CT a MR mozku), která patologii neprokázala. Vyloučili jsme infekční příčinu potíží.

Byla zahájena parenterální rehydratace izotonickými, posléze hypertonickými roztoky chloridu sodného (NaCl). Pro dobrou toleranci bylo přistoupeno i k perorálnímu podávání iontových nápojů. Celkový stav se přechodně zlepšoval, bolesti břicha odeznívaly, chlapec nezvracel, stolice se normalizovaly. Celou dobu byl normotenzní, bez zjevných otoků, váhově stabilní. Stále se však cítil unavený, do jídla se musel pobízet.

Po přechodném zlepšení stavu došlo k recidivě potíží. Chlapec byl nauzeózní, opakovaně zvracel, odmítal stravu, byl zcela bez nálady, nespolupracoval, nechtěl vstávat z postele, byl extrémně unavený. Při vyšetření perimetrem usínal.

Podle laboratorních výsledků došlo znovu k iontovému rozvratu, který se nedařilo normalizovat ani podáváním 10% roztoku chloridu sodného.

V dalším postupu byla zvažována endokrinní příčina potíží. Bylo přistoupeno k vyšetření hormonálního profilu pacienta.

Hodnoty tyreoidálních hormonů se pohybovaly ve fyziologickém rozmezí, avšak pozitivita anti-TG a anti-TPO protilátek odpovídala USG obrazu autoimunitní tyreoiditidy s normálním objemem tkáně.

Hladina ranního kortizolu 154 nmol/l společně s elevací ACTH 1 073 pmol/l vedla k doplnění kortizolového profilu, který nesplňoval fyziologický cirkadiánní rytmus (154..153..155 nmol/l).

Přistoupili jsme k provedení synactenového testu, ten potvrdil diagnózu primárního hypokortikalismu.







Obr. 1a,b,c: Chlapec při přijetí – bledý kolorit kůže, není přítomna hyperpigmentace na dlaňových rýhách a kostech zápěstí

Zdroj obrázku: archiv autora

Tab. 1: Vývoj iontogramu a glykemie v průběhu hospitalizace

	1. den	2. den	4. den	* 5. den	7. den	** 10. den	13. den	norma
Na+ (mmol/l)	128	133	127	127	132	119	129	134–138
K+ (mmol/l)	5,1	5,2	5,2	5	5,2	5,4	4,8	3,8–5,5
glykemie (mmol/l)	6,3	5,8	6,4				5,4	3,3–5,6

*do medikace přidán rehydratační roztok Kulíšek
**navýšení obsahu NaCl v infuzních roztocích

Nízká hladina aldosteronu (23 ng/l) společně s elevací reninu (310 ng/l) doplnila diagnózu. Hodnoty nadledvinových androgenů byly v normě.

Pozitivita protilátek proti 21-hydroxyláze 362 kIU/l (norma do 0,4 kIU/l) svědčila pro autoimunitní etiologii onemocnění. Screening dalších autoprotilátek (pankreas, příštítná tělíska, testes, žaludek) byl negativní.

Zahájili jsme substituční terapii hydrokortizonem a fludrokortizonem s postupnou titrací dávek. Klinický stav chlapce se velmi rychle zlepšil a mohl být propuštěn domů.

Je pravidelně sledován v naší ambulanci, laboratorní parametry jsou stabilní. Pavel celkově rozkvetl, přibral 17 kg, daří se u dobře, dokáže se soustředit, zlepšil se ve škole, není unavený, chutná mu a už nemusí jíst rohlíky s Maggi.

Obr. 2: Obsah soli v tekutém koření Maggi
V Maggi je 28,5 g soli na 100 g výrobku, tzn. téměř 30 % roztok NaCl.



Maggi Julius Michael Johannes (1846–1912) – byl švýcarský podnikatel a vynálezce. Roku 1886 založil výrobní značku potravin Maggi, ve které se vyráběla dochucovadla polévek, nealkoholické nápoje a také se zde pasterizovalo mléko. Maggi vytvořil distribuční systém pro pasterizované mléko a jeho kvalitu kontrolovala laboratoř. Uvádí se, že před zavedením pasterizovaného mléka zemřelo ve Francii během 20. století přibližně 90 000 dětí na choleru. Za svou práci získal ocenění francouzského Řádu čestné legie. Maggi byl jedním z průkopníků průmyslové výroby potravin a stal se postupně jedním z nejbohatších potravinářských podnikatelů v Evropě. (zdroj informací: archiv redakce)

Diskuse a závěr

Addisonova choroba je onemocnění, kde nedostatečná produkce hormonů kůry nadledvin vzniká v důsledku poškození jejich struktur autoimunitním procesem. Jedná se o onemocnění získané v průběhu života.[3] Incidence je udávána 0,8–1,4 případů na 100 000 obyvatel/rok. U dospělých je více než 80 % případů nedostatečnosti kůry nadledvin způsobeno jejich autoimunitní destrukcí. U dětí je tato etiologie na druhém místě po kongenitální adrenální hyperplazii.[4,5] Hyponatremie je nejčastější laboratorní odchylkou popisovanou u Addisoniků.

Tab. 2: Synactenový test

	kortizol (nmo/l)
před podáním ACTH	148,4
30. minuta	179,4
60. minuta	141,4

V retrospektivní studii, jež analyzovala data u 272 pacientů hospitalizovaných v Norsku a Švédsku v průběhu let 1978–2016, byla hyponatremie zachycena u 84 %, pouze třetina pacientů měla zvýšení hodnoty draslíku a hypoglykemie se vyskytovala u 10 %.[8] Ve studii ze Španělska, která zahrnovala pět dětských pacientů, byla hyponatremie u 4, hyperkalemie u 3 a hypoglykemie pouze u 2 z nich.[9]

U našeho pacienta byla opakovaně zaznamenána hyponatremie, hyperkalemie ani hypoglykemie zachycena nebyla. Vyskytla se již při první hospitalizaci (o čtyři měsíce dříve), ale vzhledem k rychlé úpravě iontogramu jí nebyla věnována pozornost.

Při adekvátní léčbě mohou žít pacienti s Addisonovou chorobou plnohodnotný život.

Literatura

1. Lebl, J., Al Taji, E., Kolouškova, S. et al. Dětská endokrinologie a diabetologie. Praha: Galén, 2016. (s. 273–304)
2. Perry, R., Kecha, O., Paquette, J. et al. Primary adrenal insufficiency in children: twenty years experience at the Sainte-Justine hospital, Montreal. J Clin Endocrinol Metab 90, 6: 3243–3250, 2005.
3. Gómez, M. R., Olmos Jiménez, M. J., Arnao, R., Roldán, M. Enfermedad de Addison. Formas de presentación en pediatría. Anales de pediatría 78, 6: 351–422, 2013.
4. Tafuri, K. Pediatric Adrenal Insufficiency (Addison Disease). Medscape (online: www.emedicine.medscape.com)
5. Lause, M., Kamboj, A., Faith, E. F. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. Transl Pediatr 6, 4: 300–312, 2017.
6. Saevik, Å. B., Åkerman, A. K., Grønning, K. et al. Clues for early detection of autoimmune Addison's disease – myths and realities. J Intern Med 283, 2: 190–199, 2018.

MUDr. Kristina Poločková
Dětské oddělení
Nemocnice s poliklinikou Karviná-Ráj
Vydmuchov 399/1
734 01 Karviná
e-mail: polockova@nspka.cz

Diagnostika a léčba poruch štítné žlázy u dětí

Otázky, odpovědi a příběhy dětí

Pokračujeme v představování připravované knihy MUDr. Heleny Vávrové další kapitolou.

Struma

Struma je definována jako jakékoliv zvětšení štítné žlázy. Etiopatogeneze strumy se může různit, různé jsou i klinické projevy a terapie.

Jako strumu označujeme štítnou žlázu, která je hmatná a viditelná. Podle kritérií WHO (1986) se klasifikuje:

0 štítná žláza není hmatná ani viditelná
Ia struma je hmatná, ale není viditelná
Ib struma je hmatná a viditelná při extenzi krku
II struma je viditelná při normální pozici krku
III struma je viditelná ze vzdálenosti 10 m

Difuzní struma

Difuzní (netoxická struma) je stejnoměrné zvětšení štítné žlázy, které nemá souvislost s autoimunitním, zánětlivým či nádorovým postižením štítné žlázy a nemá souvislost ani s abnormální funkcí či enzymatickými defekty.

Epidemiologie

Výskyt strumy určuje množství jodu v potravě. Rozlišujeme výskyt sporadický a endemický. O endemickém výskytu hovoříme pokud prevalence strumy mezi 6–12letými dětmi je vyšší než 10 %.

Etiologie

Nejvýznamnějším důsledkem nedostatku jodu celosvětově je **endemická struma**. Struma je adaptační reakcí na nedostatek jodu v potravě. Pokud je záchyt jodu abnormálně nízký, dochází v rámci hormonogeneze k řadě regulačních opatření, jejichž cílem je zabezpečit dostatečné množství tyreoidálních hormonů. Vše je řízeno tyreostimulačním hormonem, jehož sekrece se v důsledku zpětné vazby zvyšuje. Morfologickým důsledkem prolongované stimulace TSH je rozvoj strumy. Větší struma pak již nemá schopnost zvýšit sekreci tyreoidálních hormonů a nelze ji již považovat za adaptační mechanismus, ale za patologický stav.

Adaptační mechanismy, které vedou ke zvýšení syntézy tyreoidálních hormonů, zahrnují:

- zvýšení trappingu (záchyt jodu v důsledku zvýšené činnosti NIS),
- zvýšení efektivity hormonogeneze (flexibilita hormonogeneze se projevuje preferenční syntézou T3, který je účinnější, má kratší plazmatický poločas a vyžaduje jen 75 % jodu ve srovnání s T4),
- zvýšení reutilizace jodu,
- zvýšení aktivity MID typ I, což zvyšuje množství T3.

Všechny tyto kroky jsou umožněny díky zvýšené stimulaci TSH.

Dalším významným faktorem, který se podílí na výskytu strumy, jsou **strumigeny**. Jejich podíl na vývoji strumy v oblastech s dostatečným zásobením jodu je pokládán za sporný. K rostlinným strumigenům patří thiokyanáty, izothiokyanáty (kapusta, zelí, květák), flavonoidy (fazole, sója, podzemnice olejná), chemické látky (polychlorované bifenyly, nitráty, thiokyanát, cigaretový kouř).

Genetické faktory podílející se na rozvoji prosté strumy nejsou jednoznačně definovány. Byl popsán výskyt prostých strum v určitých rodinách, ale kandidátní geny dosud nebyly určeny. Příčina je pravděpodobně multifaktoriální.

Histopatologie

Histopatologie se různí v závislosti na etiologii strumy. Iniciálně pozorujeme hyperplazii folikulárního epitelu (difuzní struma). Pokud není odstraněna příčina strumy, dochází ke strukturálním změnám. Objevují se okrsky involuce a fibrózy, které se střídají s oblastmi fokální hyperplazie. Výsledkem je multinodulární struma, která může být jak mikrofolikulární, tak makrofolikulární. Ve velkých buňkách dochází k degenerativním změnám. Degenerující folikulární buňky deskvamují do lumen folikulů. Objevují se kalcifikace.

Patofyziologie

Dlouhodobý nedostatek jodu vede k hypotyroxinemii. Zpětnou vazbou se zvyšuje sekrece TSH, zvyšuje se stimulace a proliferace tyreoidálních buněk. Zvýšená sekrece TSH je hlavním patofyziologickým mechanismem vedoucím ke zvýšené proliferaci folikulárních buněk. Čím vyšší hladina TSH, tím vyšší proliferace.

Klinický průběh

Klinický průběh je v souladu s histologickými změnami. Hlavní klinické znaky prosté strumy jsou růst štítné žlázy, tvorba uzlů

a sklon k autonomii, který může být příčinou hypertyreózy, ať už subklinické či manifestní (autonomie znamená nezávislost na TSH). Sklon k autonomii je výraznější v joddeficitních oblastech.

Při diagnóze prosté strumy jsou nutné dva základní kroky – zjištění velikosti štítné žlázy a jejího vztahu k okolí a vyloučení tyreopatie, kde samotné zvětšení není jediným patologickým příznakem.

Klinické vyšetření
Sledujeme, zda struma je hmatná či viditelná nebo obojí. U dětí často prominuje istmus (dříve nazývána struma isthmica), který je povrchněji uložený než laloky štítné žlázy. Hodnotíme povrch, pohyblivost, uzly.

Stanovení objemu štítné žlázy pomocí ultrasonografického vyšetření
Ultrasonografické vyšetření je nejvýznamnější neinvazivní metodou k vyšetření štítné žlázy (vysoká cost-effectiveness). Slouží k přesnému výpočtu objemu, zhodnocení struktury – difuzní, nodózní. Dále dle sonografie posuzujeme echogenitu. Ta je např. významně snížená u chronické autoimunitní tyreopatie. U dětí bývá echogenita ve srovnání s dospělými fyziologicky nižší. Ultrasonografické vyšetření odhalí spolehlivě přítomnost cyst a pseudocyst.

Funkční zhodnocení vede k určení, zda je přítomna eutyreóza, hypotyreóza či hypertyreóza. Vyšetření jodurie v ranním vzorku moči dobře koreluje s celodenní jodurií (jen ve specializovaných laboratořích).

Stanovení etiopatogeneze pomůže k vyloučení onemocnění štítné žlázy spojených se strumou. Zvětšená štítná žláza může být projevem celé řady onemocnění. Může se jednat o Hashimotovu autoimunitní tyreoiditis, Graves-Basedowovu nemoc, juvenilní strumu při kongenitálním defektu hormonogeneze, neoplazii štítné žlázy, tyreoiditis (akutní, subakutní, chronická), vedlejší efekt léků, např. antityreoidálních léků jako je difenylhydantoin, fenothiazin, sulfonylurea, lithium.

Zvláštní pozornost zasluhuje struma v novorozeneckém věku, která může být příčinou obstrukce dýchacích cest.

Novorozenecká struma

Novorozenecká struma je vždy urgentní situací, která vyžaduje okamžitou diagnózu a terapii. Novorozenecká struma s hypotyreózou je obvykle důsledkem dyshormonogeneze, struma s hypotyreózou či eutyreózou důsledkem deficitu či excesu jodu u matky nebo důsledkem léčby antityreoidálními léky u matky, kongenitální tyreotoxikóza pak vede ke strumě s hypertyreózou.

Terapie prosté strumy

Eutyreoidní struma u dětí a adolescentů příležitostně vyžaduje terapii levothyroxinem a/nebo jodidem. U strumy bez pozitivních imunologických parametrů a bez prokazatelného joddeficitu je lépe léčit konzervativně, tedy levothyroxinem. Léčba vede k supresi TSH a tím se zabraňuje proliferaci folikulárních buněk. V našem rozhodnutí, zda nasadit terapii, či vyčkat spontánní regrese strumy, je nejdůležitější velikost strumy a hladina TSH. Rizikem podávání jodu je vliv na autoimunitní procesy ve štítné žláze.

Objem štítné žlázy je citlivým ukazatelem přísunu jodu u dětí. Její velikost vyšetřuje orientačně praktický lékař pro děti a dorost (PLDD). Přesně se stanovuje ultrasonografickým vyšetřením a vztahuje se k věku, přesněji pak k tělesnému povrchu a pohlaví. Normy se liší v závislosti na geografickém přísunu jodu.

Tab. 1: Normy pro objem štítné žlázy u dětí v ČR v závislosti na tělesném povrchu a pohlaví (Dvořáková et al. 2003)

Tělesný povrch (m^2)	Horní limit pro objem v ml (chlapci)	Horní limit pro objem v ml (dívky)
0,4–0,49	1,71	1,42
0,5–0,59	1,64	2,91
0,6–0,69	3,51	2,99
0,7–0,79	4,16	3,59
0,8–0,89	5,39	4,84
0,9–0,99	5,18	6,08
1–1,09	6,85	7,04
1,1–1,19	6,91	8,61
1,2–1,29	8,87	9,99
1,3–1,39	10,36	12,8
1,4–1,49	12,43	13,15
1,5–1,59	14,47	14,07
1,6–1,69	15,07	15,47
1,7–1,79	16,53	16,07
1,8–1,89	19,3	18,37

Struma nodosa

Incidence tyreoidálních uzlů u dětí není přesně známa. Nález uzlu štítné žlázy v populaci dospělých je běžně odhadován na 25–40 %. U solitárních uzlů je prevalence malignity u uzlových strum dospělých odhadovaná na 5–12 %. Prevalence malignity u uzlových strum dětí je 30–40 %. Každý uzel u dítěte musí vzbudit podezření na malignitu.

Rizikové faktory pro vznik uzlové strumy v dětském věku jsou:
- pohlaví: dívky,
- věk: pubertální období,
- rodinná anamnéza tyreopatií,
- předchozí nebo současné onemocnění štítné žlázy,
- oblast s nedostatečným přísunem jodu.

Etiologie benigních uzlů
- fokální tyreoiditis,
- cysty ve štítné žláze, v příštítném tělísku nebo v ductus tyreoglossus,

- ageneze laloku štítné žlázy, kompenzatorní hypertrofie solitárního laloku,
- hyperplazie nebo jizvy ve zbytcích tkáně po chirurgickém výkonu,
- hyperplazie zbytků po podání radiojodu,
- benigní adenomy,
- vzácné benigní teratomy, lipomy, hemangiomy.

Klinické vyšetření
Aspekcí a palpací uzlu hodnotíme konzistenci a pohyblivost. Laboratorní vyšetření zahrnuje zjištění hodnot **TSH, T4, T3**. Ty jsou v normálním rozmezí s výjimkou hyperfunkčních uzlů, u kterých nacházíme zvýšené hodnoty fT4, fT3 a velmi nízké TSH. Hladinu **kalcitoninu** vyšetřujeme u všech pacientů s abnormálním tyreoidálním vyšetřením a s rodinnou anamnézou mnohočetné endokrinní neoplazie nebo familiárního medulárního karcinomu. Doplňujeme také vyšetření autoprotilátek proti mikrosomálnímu antigenu a tyreoglobulinu, **AbTPO, AbTg**.

Zobrazovací vyšetření
Při **scintigrafickém vyšetření** využíváme izotopu technecia (^{99}Tc). Radiační zátěž je minimální. Podle záchytu radionuklidu pak rozdělujeme uzly na zvýšeně vychytávající radionuklidy (tzv. horké, hyperfunkční), normálně vychytávající a nevychytávající (studené) uzly. Studené uzly mají jen omezený diagnostický význam. U dospělé populace jen asi 10 % studených uzlů je maligní povahy, u dětí a dospívajících je tento podíl vyšší. Přesto zůstává nejdůležitějším diagnostickým vyšetřením uzlu **FNAC** (fine needle aspiration cytology).

Scintigrafii využíváme při podezření na autonomii ve štítné žláze (independentní adenom, autonomní uzel), při pátrání po ektopii štítné žlázy, při dyshormonogenezi, při vyšetření reziduí po STE k určení velikost zbytkové tkáně a při pátrání po metastázách nebo recidivě karcinomu štítné žlázy po tyreoablaci.

Ultrasonografické vyšetření štítné žlázy je nejdůležitější neinvazivní vyšetření v diagnostice tyreoidálního uzlu.

FNAC je nejdůležitější metodou pro diagnostiku biologické povahy uzlu. U maligních uzlů je až v 95 % diagnostická. Benigní tyreoidální uzly jsou asi v 5 % falešně negativní a v 5 % falešně pozitivní. U folikulární neoplazie je 85 % uzlů benigních a 15 % maligních, ale tyto dvě skupiny nelze cytologicky odlišit, takže **diagnostikované folikulární tumory jsou vždy podezřelé z malignity**.

Rozlišení na benigní a maligní uzly je zcela zásadní kvůli riziku maligního onemocnění, které je u dětí daleko vyšší.



Kdy je naprosto nezbytné provést punkční cytologii?

Pokud se uzel objeví v terénu autoimunitní tyreoiditidy anebo uzel má nepříznivé známky podporující možnost malignity (růst, ohraničení, prokrvení, struktura, echogenita).

Příběh Tiny

Tina se narodila z druhé fyziologické gravidity, porod proběhl v termínu (3 150 g, 50 cm), kojena byla deset měsíců. Prodělala infekci močových cest, katary dýchacích cest a plané neštovice. V 15 letech věku byla pro nález strumy odeslána na endokrinologické vyšetření.

Sonografické vyšetření štítné žlázy ukázalo normálně uložené oba laloky, pravý normální velikosti, levý zvětšený, oba s lehce nepravidelnou strukturou, nižší echogenity, vpravo lehce nehomogenní, bez uzlů. Vlevo detekován uzel spíše izoechogenní, ohraničený hyperechogenním lemem, uzel mírně nehomogenní, ale přítomny drobné tečkovité hyperechogenity, pravděpodobně mikrokalcifikace. Uzel byl prokrvený spíše při okraji, prokrvení nebylo výrazné. Uzel byl velikosti 14 × 13 × 20 mm, suspektní lymfatické uzliny nedetekovatelné. Závěr vyšetření zněl: chronická autoimunitní tyreoiditida, struma nodosa l. sin., uzel suspektní.

Biochemické vyšetření: TSH 1,05 mU/l, AbTPO 214 kU/l, AbTg 52,8 kU/l.

Vzhledem k nálezu suspektního uzlu v terénu autoimunitní tyreoiditidy byla dívka odeslána do Endokrinologického ústavu v Praze (MUDr. Zdeněk Novák, CSc.), kde jí byla provedena FNAB s nálezem papilárního karcinomu štítné žlázy.

Na ORL oddělení Fakultní nemocnice v Praze-Motole byla provedena totální tyreidektomie. Pooperační průběh byl bez komplikací.

Histologický nález prokázal v levém laloku papilární karcinom štítné žlázy, papilární variantu, nádor neopouzdřený, přes pouzdro štítné žlázy neprorostl a angioinvaze nebyla nalezena.

V další terapeutickém postupu byla využita tyreoeliminace na oddělení nukleární medicíny FN v Praze-Motole. Dále byla nasazena substituce levothyroxinem, dávka postupně zvyšována tak, aby bylo dosaženo úplné suprese TSH. Rovněž byl sledován tyreoglobulin a AbTg jako marker eliminace folikulárních buněk. TSH 0,01 mU/l, AbTg 2,98 kU/l, tyreoglobulin pod 0,2 µg/l.

Obr. 1: Suspektní uzel v levém aloku štítné žlázy, histologicky prokázán papilární karcinom



Zdroj obrázku: archiv autorky

Co bylo nejvýznamnějším ukazatelem možné malignity uzlu?

Přítomnost uzlu v terénu autoimunitní tyreoiditidy.

Význam jodu

Nejúčinnější primární prevencí v řešení mentální retardace vyplývající z hypotyreózy je odstranění jodového deficitu. Jedním ze základních preventivních opatření v řešení jodopenie je sledování stavu jodového deficitu u obyvatelstva. Nedostatek jodu může způsobit závažné zdravotní a s tím související společenské problémy. Výrazný deficit jodu snižuje kvalitu populace. Podílí se jak na vyšší mortalitě, tak morbiditě narozených dětí. Na druhé straně jeho řešení, v nejlepším případě pak vyřešení, výrazně sníží morbiditu značné části populace ve světě. Rizikem nepříznivého důsledku nedostatku jodu je ohrožena asi čtvrtina lidstva. Odhaduje se, že víc než 1,5 miliardy lidí ve světě trpí různým stupněm nedostatku jodu.

Koloběh jodu v přírodě

Přestože je jod prvek ubikviterní, jeho rozložení na zemském povrchu je značně nehomogenní. Nejvíce je ho v mořích, nejméně v hornatých krajinách, kde je půda vymílána vodou a jod je vyplavován do řek a odtud do moří. Z moře se vypařuje do vzduchu a s dešti přichází na pevninu a do půdy. Z půdy se jod dostává do pramenité vody a do vzduchu, spolu s vodou do rostlin. Člověk a zvířata přijímají jod částečně ze vzduchu, více s vodou, zejména však s potravou rostlinnou i živočišnou. Příjem, a tedy i vylučování jodu, závisí na tom, kolik se ho nachází v prostředí, ve kterém žijeme. Biochemické složení prostředí, které nás obklopuje, se neustále mění. Značně kolísá obsah jodu v půdě, postupně ho ubývá.

Koloběh jodu v organismu

Jod je stopový prvek. V lidském těle se vyskytuje v minimálním množství. Jod je esenciální substrát pro syntézu tyroidálních hormonů. Do organismu se jod dostává hlavně potravou, méně vodou. Je přijímán v anorganické podobě, přeměňován v jodid, vstřebáván gastrointestinálním traktem a rychle absorbován do krve. Rychlost vstřebávání je kromě jiného ovlivněna hladinou TSH. Koncentrace jodidu v krvi je 0,1–0,3 μg/dl v závislosti na příjmu. Jeho poločas v séru je jen asi 8 hodin a jeho eliminace je řízena dvěma kompetujícími mechanismy. Jednak aktivním transportem do tyreocytu, jednak exkrecí ledvinami. Malá frakce jodu je vylučována potem. Jodid vylučovaný slinnými žlázami je reabsorbován ve střevě. Jod se také dostává do mléčné žlázy a odtud do mateřského mléka.

Důsledky nedostatku jodu

Proč je nutné doplnit výživu těhotných žen jodem i během kojení?

Nejrizikovější skupinou vzhledem k následkům jodového deficitu jsou lidské plody během nitroděložního vývoje a kojenci během prvního roku po narození. Jod se sice do mateřského mléka secernuje, ale jeho množství je pro dítě nedostatečné.

Obr. 2: Důsledky nedostatku jodu

plod	abort, předčasný porod, vrozené vady, kretenismus, myxedém, psychomotorické poruchy
novorozenec	zvýšená mortalita perinatální, novorozenecká struma, hypotyreóza
dítě adolescent	struma, hypotyreóza, opožděný tělesný i sexuální vývoj, poruchy psychických funkcí, zvýšená senzitivita k radioaktivnímu záření
dospělí	struma a její komplikace, poruchy lipidového spektra, hypotyreóza, poruchy fertility, poruchy mentálních funkcí

Historicky nejvýznamnějším důsledkem deficitu jodu je endemická struma a endemický kretenismus.

Endemický kretenismus

Endemický kretenismus, ať už ve formě neurogenní či myxedematózní, je ireparabilním poškozením CNS. Je důsledkem závažného jodového deficitu matky a vede k nezvratnému mentálnímu poškození. I přes včasné nasazení léčby po narození je mentální poškození trvalé.

Nejúčinnějším preventivním opatřením v prevenci endemického kretenismu je **odstranění jodového deficitu**. Celosvětová eliminace jodového deficitu je imperativem a patří k programům Světové zdravotnické organizace a UNICEF.

Řadou preventivních opatření byl jodový deficit ve většině zemí eliminován. Tím došlo k vymizení této nejzávažnější, ale také nejlépe preventivně sanovatelné formy kongenitální hypotyreózy.

Jaký je rozdíl mezi neurogenním a myxedematózním kretenismem?

Klinická manifestace projevů endemického kretenismu závisí na dvou patologických procesech. Závažný jodový deficit mateřský i fetální vede k nenapravitelnému neurogennímu poškození u obou variant kretenismu. Zda se následně vyvine neurogenní či myxedematózní varianta závisí na reakci štítné žlázy na závažný nedostatek jodu. Tam, kde se vyvine kompenzatorně zvětšená štítná žláza – struma, dojde ke kompenzované eutyroxinemii a neurogennímu kretenismu. Pokud je výsledkem joddeficitu atrofie štítné žlázy, dojde k trvalé těžké hypotyroxinemii, která se manifestuje jako myxedematózní kretenismus.

Endemická struma

Štítná žláza je citlivým ukazatelem koncentrace jodu v půdě, vodě a potravinách, tj. v prostředí, v němž člověk žije. Čím méně se v tomto prostředí nachází jodu, tím větší bývá štítná žláza jeho obyvatel. Např. průměrná váha štítné žlázy u novorozence činí přibližně 1 g. Avšak v endemických oblastech může být váha štítné žlázy novorozenců až 6 g (prof. Charvát uvádí o váze novorozenecké štítné žlázy „v přímořích 1 g, ve Švýcařích 6 g).

Endemická struma je známa odedávna. Nejstarší dochované zprávy máme z Číny (tam byla dokonce léčena podáváním mořských řas), z Indie z doby nejméně 2 000 let př. nl. Plinius se zaobíral jejími příčinami, Paracelsus ji věnoval zvláštní pojednání. V českém písemnictví je nejstarší záznam o strumě obsažen v cestopisu rytíře Šaška z Mezihoří. Líčí se v něm, že „v horách mezi Bělákem a Celovcem jsou lidé volatí." Známé jsou portréty Vyšebrodské Madony z konce 14. století, kde je Madona vyobrazena se strumou a Ježíšek má myxedematózní rysy.

Endemická struma se vyskytuje na celé zeměkouli, avšak rozložení jejího výskytu není homogenní. Některé kraje jsou strumy prosty, jsou to hlavně mořská pobřeží. Hrubé pravidlo známé z dřívějška o tom, že strumy přibývá od moře do vnitrozemí a do hor, stále platí. Nejtěžší jodový deficit pak je ve vysokohorských oblastech, kde vlivem tání ledovců došlo k vyplavení většiny jodu z půdy.

Problematice nedostatku jodu byla u nás systematicky věnovaná pozornost po 2. světové válce. Na základě získaných výsledků epidemiologického průzkumu bylo možno zhodnotit, že převážná část populace trpí různě závažným stupněm nedostatku jodu. Zásluhou prof. Šilinka byla od 50. let 20. století zavedena suplementace kuchyňské soli jodem. Po různých experimentech se dávka ustálila na 25 mg KI na 1 kg soli. Zavedení jodace jedlé soli se projevilo překvapivě rychle zásadním zlepšením stavu štítné žlázy u dětí a mladistvých. Tento entuziasmus však vyprchal v 80. letech, kdy si kliničtí endokrinologové povšimli vzrůstajícího výskytu strumy u dětí a mladistvých. Byla zahájena rozsáhlá resondáž, zaměřená na vyšetření jodového zásobení obyvatelstva všech věkových kategorií. Několik rozsáhlých studií (Thyromobil) a další epidemiologické studie potvrdily, že jodový deficit nebyl v naší republice spolehlivě vyřešen, a bylo proto třeba přijmout řadu zásadních opatření. Příčinu bylo možno spatřovat v nedostatečné jodaci soli. Nedostatečná kvalita jodace, distribuce a skladování způsobovaly, že skutečný obsah KI byl mnohem nižší, kolem 18 mg/1 kg soli. Výrobky novorozenecké a kojenecké výživy obsahovaly pouze malé množství jodu, protože byly vyráběny z mléka produkovaného u nás. Základním opatřením bylo zkvalitnění jodace soli, jednak zvýšení obsahu jodu na 35 ± 10 mg/kg, ale také od roku 1995 zlepšení kvality jodace nahrazením nestabilního jodidu draselného stabilnějším jodičnanem draselným. Dalším opatřením byl zvýšený přívod jodu rizikovým skupinám (gravidní, kojící matky, adolescenti) a obohacování produktů novorozenecké, kojenecké a batolecí výživy jodem. Požadavky International Committee for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) při WHO doporučují fortifikovat mléčnou výživu 10 μg I^-/dl mléka pro donošené a 20 μg I^-/dl pro nedonošené.



Proč byl František Palacký vždy zobrazován s vysokým nákrčním límcem?



František Palacký trpěl strumou od svých 15 let. Proto je vždy vyobrazován s velkým nákrčním límcem. Udával, že onemocněl „pitím špatné vody ve Wsetíně".

Nedostatek jodu v prenatálním období

Prenatálně je mateřská tyroxinemie klíčová pro raný vývoj CNS plodu. Jsou definovány tři stupně nedostatku jodu.

Lehký deficit jodu
Snížení tyroxinemie u matky a zvýšení tyreoglobulinu vede ke zvýšení objemu (volumu) štítné žlázy o 20–30 % a k rozvoji strumy. U novorozenců nacházíme vyšší TSH, intelekt narušen není.

Střední deficit jodu
Pokles tyroxinemie o 30 %, vzestup TSH o 50 %. U novorozenců je nalézána běžně hypertropinemie (posun k hodnotám TSH 20–25 IU/l a dokonce i tranzitorní hypotyreóza). Intelektové schopnosti mohou být narušeny.

Těžký deficit jodu
Těžký deficit jodu vede až k obrazu endemického kretenismu.

Biochemické důsledky nedostatku jodu u dětí

Jod je klíčový prvek k syntéze tyreoidálních hormonů. Při jeho nedostatku vyvíjí organismus řadu adaptačních mechanismů tak, aby syntéza tyreoidálních hormonů byla adekvátní potřebám organismu. Zrychlení hlavních metabolických kroků při nedostatku jodu je u dětí výraznější než u dospělých. Dalším biochemickým důsledkem jodového deficitu je zvýšení senzitivity tyreoidální tkáně na účinek TSH.

Klinické důsledky nedostatku jodu u dětí

Klinickým důsledkem zvyšující se hladiny TSH je **zvětšování objemu** (volumu) **štítné žlázy**, což na jedné straně lze vidět jako určitý pokus organismu o náhradu nedostatku, na druhé straně však v dětském věku není přijatelným řešením. Folikulární buňky zprvu hypertrofují, mizí koloid, posléze se dostavují hyperplastické změny, které jsou ve většině případů již nezvratné. Nedostatek jodu rovněž zvyšuje **senzitivitu tyreocytu na účinky radioaktivního záření** (Bělorusko, Ukrajina jako významná joddeficitní oblast).

Dítě má eufunkční strumu. Kdy se jedná o kompenzační mechanismus na deficit jodu a kdy je potřeba zahájit substituční terapii levothyroxinem?

Protože vyšetření jodurie je vázané jen na specializovaná pracoviště, v našem rozhodnutí je důležitá sonografie – velikost strumy vzhledem k věku a pohlaví, struktura tyreoidální tkáně – sytá homogenní echogenita bez uzlů. Pomocníkem v našem rozhodování může být i hladina T3, která ukazuje preferenční syntézu výkonného hormonu. Substituci je nutné nasadit při zvýšeném TSH.

Dostatečný přísun jodu je nezbytný pro správný vývoj a funkci organismu po celý život. Kritéria jodového deficitu stanovila skupina expertů při WHO. **Základním parametrem** je **jodurie, přičemž dolní hranice normy je 100 µg jodu ve vzorku ranní moči**, dále objem štítné žlázy stanovený sonograficky, palpační nález na krku a další parametry.

Kritéria jodového deficitu:

mírný nedostatek	jodurie 50–99 µg/l
střední nedostatek	jodurie 20–49 µg/l
těžký nedostatek	jodurie méně než 20 µg/l

Podle zpráv ICCIDD, WHO a UNICEF byl předpoklad eliminace jodového deficitu do konce druhého tisíciletí. Jsou na Valašsku lidé „volatí" jak psal kdysi František Palacký?

Jodový deficit na Valašsku stále není historicky uzavřenou kapitolou, což jsme prokázali vyšetřením jodurie u dětí, které se narodily na prahu nového tisíciletí. Bylo vyšetřeno celkem 51 3–5měsíčních dětí a u kojených byly vyšetřeny i jejich matky. Deficit jodu byl prokázán u téměř jedné čtvrtiny (23,5 %) vyšetřovaných dětí. Výrazně hůře dopadly kojené děti, kde deficit jodu postihl téměř jednu třetinu (9/31 kojených dětí). Alarmující jsou i údaje u kojících matek, kde joddeficit postihl téměř 40 % matek. Skutečnost je o to závažnější, že kojenci a kojící matky jsou rizikovou skupinou, u nichž je možno jodový deficit předpokládat a tudíž přijmout včas řadu preventivních opatření.

anotace



Dana Klevetová

Když se pere duše s tělem

V knize je ukryta letitá zkušenost autorky v pomáhající profesi a láska k člověku. Autorka se zaměřuje především na interakci a komunikaci mezi odborným pracovníkem v pomáhající profesi a klientem. Možnosti a limity těchto interakcí prezentuje autorka na konkrétních kazuistikách.

Kniha je vhodná pro všechny, jež se připravují na profesní dráhu odborného pracovníka v pomáhající profesi.

AROK, Praha, 2019, A5, 215 stran, ISBN 978-80-906465-2-0, cena 275 Kč