



Ach ty složenky...

Tradiční povinností našeho distribučního oddělení, která mu náleží vždy s prvním číslem, je rozesílání složenek a faktur k úhradě předplatného. Ačkoliv není leden, kdy takových milých pozdravů v podobě žádosti o platbu (a nejlépe okamžitou) máme plnou poštovní schránku, většinou nepotěší. Znáám to sám...

Systém předplatného časopisu Kazuistiky v diabetologii nepatří mezi nejjednodušší. Je to především z toho důvodu, že umožňujeme paralelní existenci tzv. sponzorovaného předplatného. Sponzorované předplatné se od klasického liší tím, že předplatné za čtenáře hradí sponzor. Funguje většinou tak, že sponzor (nejčastěji farmaceutická firma) odkoupí od nakladatelství roční předplatné časopisu a věnuje je vybranému lékaři (prostřednictvím speciální kartičky). Vyplněním takové kartičky a odesláním na naši adresu je předplatné čtenářem aktivováno na nejbližší čtyři čísla.

Tyto dvě možnosti úhrady předplatného se pak vzájemně kombinují a je na našem distribučním oddělení, aby celý systém ohlíželo ke spokojenosti čtenářů, sponzorů i nakladatelství. Standardní předplatné je roční a obvykle začíná prvním číslem ročníku. Sponzorované předplatné začíná kdykoliv přijetím příslušné kartičky. Máte-li již zaplacené předplatné a dostaneme Vaši sponzorskou kartičku, pochopitelně Vám předplatné o příslušný počet čísel prodloužíme. Pokud Vám sponzorované předplatné vypršelo, upozorníme Vás na tuto skutečnost zasláním složenky k úhradě klasického předplatného. Pokud si nepřejete časopis dále dostávat, stačí ji nezaplatit. Vždy důsledně hledíme na to, aby žádné přechody mezi oběma systémy neproběhly ke škodě čtenářů a všechna předplacená čísla byla odeslána. Raději jedno nebo dvě čísla bezplatně navíc, než kterékoli zaplacené číslo nedodat – taková je zásada našeho distribučního oddělení.

Pokud se k Vám jakékoliv číslo v průběhu roku nedostane (i to se čas od času stává – ať již díky „spolehlivosti“ České pošty či z jiného důvodu), prosím neváhejte a upozorněte nás e-mailem. Zašleme Vám obratem náhradní výtisk časopisu. V této souvislosti by naše distribuční oddělení velmi uvítalo Vaše e-mailové adresy na objednávkách (či kdykoliv během roku). Při distribuovaném objemu výtisků se pokaždé stává, že se nám část zásilek vrátí. Nejčastějším důvodem je, že se adresát přestěhoval nebo změnil pracoviště a neoznámil nám novou adresu. V takovém případě máme možnost jednoduše a levně Vás na tuto skutečnost e-mailem upozornit, dotázat se na adresu novou a výtisk Vám doposlat. Z finančních i praktických důvodů to však nemůžeme činit telefonicky.

V případě jakýchkoliv nejasností nebo připomínek týkajících se distribuce a stavu Vašeho předplatného prosím neváhejte kdykoliv se na nás obrátit (novackova@geum.org). U e-mailových dotazů bychom měli být schopni odpovědět Vám do 1–3 dnů.

V edičním plánu na letošní rok je kromě čtyř řádných čísel také několik mimořádných příloh. V nejbližší době to bude např. suplementum Sestra v diabetologii – Luhačovice, které přinese abstrakta z dubnového pracovního jednání Sekce sester ČDS v Luhačovicích. V závěru dubna vyjde také pravidelná ročenka – Pomocník diabetologa 2009.

Dovoluji si ještě připomenout, že adresa redakce je od nového roku

Nakladatelství GEUM, Nádražní 66, 513 01 Semily

Ostatní telefonní a e-mailové kontakty naleznete v tiráži časopisu.

Karel Vízner
šéfredaktor

Fotografie na obálce:

Králík divoký se dostal do Austrálie s osadníky v roce 1788, následně byl zavlečen i do Tasmánie. V nepříliš dlouhé době se projevil (díky absenci přirozených nepřátel) jako úspěšný invazivní druh a již koncem 19. století je možné hovořit o jeho masivním přemnožení. Řešení tohoto problému je v Austrálii i dnes, tedy po více než sto letech, stále v nedohlednu. Najdou se však i Australané, kteří králíky milují.

(foto RNDr. Alena Janovská, Ph.D., University of Adelaide)

**Blatouch bahenní
Caltha palustris L.**

Vytrvalá rostlina z čeledi pryskyřníkovitých (Ranunculaceae), která patří mezi naše nejčasněji kvetoucí rostliny. Preferuje vlhká až mokrá stanoviště – prameniště, břehy vodních toků, vlk louky. Najdeme ji po celé Evropě a v mírném pásu Evropy a Severní Ameriky. V minulosti se sušená nať používala jako močopudný prostředek a projímadlo. Vzhledem k její jedovatosti bych před užitím v lidovém léčitelství varoval. Fotografie z SPR Údolí Vošmendy.

(foto Mgr. Karel Vízner – GEUM)

časopis pro diabetology,
endokrinology, interní a praktické lékaře

Ročník 7.

Číslo 1/2009

ISSN 1214-231X

Registrační číslo: MK ČR E 14188

Vydává:

Nakladatelství GEUM, s. r. o.

Redakční rada:

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
(předseda)

MUDr. Ivan Brožek

prof. MUDr. Blanka Brůnová, DrSc.

doc. PhDr. Ivica Gulášová, Ph.D.

Vladimíra Havlová

MUDr. Daniela Kallmünzerová

MUDr. Marta Korecová

MUDr. Zuzana Krausová

doc. MUDr. Jozef Michálek, CSc.

prof. MUDr. Marián Mokáč, DrSc., FRCP Edin

doc. MUDr. Oliver Rác, CSc.

prof. MUDr. Jaroslav Šimon, DrSc.

MUDr. Jitřenka Venháčová, CSc.

doc. MUDr. Karel Vondra, DrSc.

Vydavatel – poštovní kontakt:

Nakladatelství GEUM

redakce Kazuistiky v diabetologii

Nádražní 66, 513 01 Semily

e-mail: geum@geum.org

internet: www.geum.org/diakazuistiky

Inzertní oddělení:

Dagmar Kaprářová

tel.: 604 935 365

e-mail: kapr@geum.org

Redakce:

Šéfredaktor:

Mgr. Karel Vízner

tel.: 721 639 079

e-mail: karelvizner@geum.org

Redaktorka:

Gabriela Bjalkovská

tel.: 739 414 473

e-mail: bjalkovska@geum.org

Zástupce vydavatele:

Mgr. Kamila Víznerová

Sazba:

Mgr. Christo Bjalkovski

Redakční zpracování, ilustrační fotografie:

GEUM – Mgr. Karel Vízner

Tisk: Tiskárna Glos Semily, s. r. o.

e-mail: tiskarna@glos.cz

Předplatné:

Předplatné je možné uhradit na 4 čísla
dopředu (včetně poštovního a balného).

Cena ročního předplatného je 136 Kč při
objednávce na adresu v České republice

a 6,5 € na Slovensko. Informace

o předplatném do ostatních zemí podá

redakce. Předplatné lze objednat:

Nakladatelství GEUM, Nádražní 66,

513 01 Semily, e-mail: geum@geum.org.

Distribuci provádí pověřená společnost.

Obsah



Editorial	1
Marcela Szabó, Pavlína Pelíšková, Milan Kvapil, Miloš Matouš Pozitivní vliv dlouhodobé řízené pohybové terapie na kvalitu života oběžního polymorbidního diabetika 2. typu	4
Michal Dubský, Alexandra Jirkovská, Petr Wohl, Robert Bém Vliv nutričních a sociálních faktorů a compliance pacienta na hojení syndromu diabetické nohy.	7
Kateřina Andělová Léčba pacientky s diabetem 1. typu se závažnými komplikacemi před graviditou a v průběhu gravidity	10
Tomáš Hrdina Převod pacienta z humánního na bifázický inzulín aspart v konvenčním režimu a vliv této změny na metabolickou kompenzaci pacienta	13
Tomáš Hrdina Léčba bifázickým inzulínem aspart 30 u pacientů s neuspokojivě kompenzovaným diabetes mellitus 2. typu – stručný souhrn výsledků studie PRESENT	15
Vladimír Koječký, Lubomír Švestka Vzácná příčina chronického průjmu a malabsorpce u diabetika s chronickou pankreatitidou a celiakií	18
Tomáš Edelsberger Efekt thiazolidindionů na progresi aterosklerózy u osob s diabetem 2. typu Výsledky studií APPROACH a PERISCOPE.	21
Tomáš Edelsberger Zázrak v Karlově Studánce – sdělení z praxe	26
Endokrinologie (samostatný obsah na straně 29)	27
Josef Švejnoha Kapitoly z historie Thomas Willis (1621–1675)	45
Alena Adamíková Zpráva z Diabetologického dne ve Zlíně 20. listopadu 2008	47



naleznete za str. 26 uvnitř časopisu

Pozitivní vliv dlouhodobé řízené pohybové terapie na kvalitu života obézního polymorbidního diabetika 2. typu



Marcela Szabó¹, Pavlína Pelíšková¹,
Milan Kvapil¹, Miloš Matouš²

¹Diabetologické centrum, Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrn:

Popsaný případ svědčí o důležité úloze, kterou v léčbě diabetika 2. typu sehrává pravidelná pohybová aktivita. Ta vede nejen k možnosti ukončit u obézního pacienta s dostatečnou endogenní sekrecí inzulínu inzulinoterapii a nahradit ji perorálními antidiabetiky, ale také k váhovému úbytku, zlepšení kompenzace diabetu, zvýšení tělesné zdatnosti, ke snížení krevního tlaku, k poklesu hladiny krevních tuků, jaterních transamináz a aminotransferáz. Pacient si nejvíce cenil zvýšení kvality svého života po úbytku hmotnosti, vymizení hypoglykemií, zlepšení fyzické zdatnosti a možnosti neaplikovat si inzulín.

Summary:

A positive effect of long-term controlled movement therapy on a quality of life in obese polymorbid patient with diabetes mellitus type 2

The described case confirms an important role of a regular movement activity in the treatment of patients with diabetes mellitus type 2. In an obese patient with sufficient secretion of endogenous insulin it results not only in a potential withdrawal of insulinotherapy and its replacement by oral antidiabetics, but also in a weight loss, an improved control of diabetes, an improved fitness, a lowering of blood pressure, a decrease of serum lipids, hepatic transaminases and aminotransferases. The patient mostly valued the improved quality of his life after the weight loss, disappearance of hypoglycemias, the improved fitness and discontinuation of insulinotherapy.

Szabó, M., Pelíšková, P., Kvapil, M., Matouš, M. Pozitivní vliv dlouhodobé řízené pohybové terapie na kvalitu života obézního polymorbidního diabetika 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 7, č. 1: 4–6, 2009.

Klíčová slova:

- obezita
- diabetes mellitus 2. typu
- pohybová aktivita
- ukončení aplikace inzulínu
- inzulínové senzitivizéry
- redukce hmotnosti
- kvalita života

Key words:

- obesity
- diabetes mellitus type 2
- movement activity
- discontinuation of insulinotherapy
- insulin sensitizers
- weight reduction
- quality of life

Úvod:

Pacient postižený diabetes mellitus (DM) 2. typu má kromě diabetu často přítomny další komorbidity sdružené v syndromu inzulínové rezistence (SIR), zejména abdominální obezitu, esenciální hypertenzi, inzulínorezistentní dyslipidémii a zvýšenou hladinu prokoagulantů. Všechny složky SIR jsou rizikovými faktory předčasné aterosklerózy. Zatímco diabetika 1. typu nejvíce ohrožují na životě orgánové mikrovaskulární komplikace, pro diabetika 2. typu představuje nejvyšší riziko rozvoj makroangiopatických komplikací a následných kardiovaskulárních atak. Diabetikům 2. typu musíme poskytovat komplexní léčbu působící na všechny ovlivnitelné rizikové faktory – jen tímto přístupem můžeme dosáhnout zpomalení rozvoje komplikací diabetu a tím zlepšit prognózu pacienta. Význam prevence

aterosklerózy u pacientů s DM je dále potencován zjištěním jejího závažného průběhu. Pokud dojde k akutní atace – infarktu myokardu, cévní mozkové příhodě, uzávěru tepny dolní končetiny (DK), má u diabetiků těžší průběh s vyšší úmrtností a četnějšími komplikacemi než u osob bez diabetu. Pravidelná pohybová aktivita vede nejen ke zlepšení kompenzace DM, ale pozitivně ovlivňuje i další složky syndromu inzulínové rezistence – abdominální obezitu, dyslipidémii, hypertenzi či hyperkoagulační stav.

Kazuistika:

50letý obézní muž byl 15 let léčen pro diabetes mellitus 2. typu, z dalších chorob pro hypertenzi a dyslipidémii. Prvních 5 let byl DM kompenzován perorálními antidiabetiky, následujících 10 let inzulí-

Tab. č. 1: Vývoj kompenzace diabetu a inzulínové rezistence

sledovaný parametr	inzulinoterapie	3 měsíce PAD	6 měsíců PAD	9 měsíců PAD	1 rok PAD
lačná glykémie (mmol/l)	5,8	5,6	6,1	5,4	4,3
HbA _{1c} (%)	4,4	4,4	4,5	4,5	3,9
HOMA-IR	1,6	1,6	1,1	1,5	0,7

nem – 7 let v konvenčním režimu, poslední 3 roky v intenzifikovaném inzulínovém režimu (rychle účinný inzulín 15-13-15 jednotek před hlavními jídly + NPH inzulín 15 jednotek ve 22 hodin; celková denní dávka 58 jednotek). Touto léčbou bylo u pacienta dosaženo velmi dobré dlouhodobé kompenzace diabetu – glykovaný hemoglobin byl 4,4 % (kalibrace IFCC). Pacient však nebyl spokojen s kvalitou svého života při léčbě inzulínem. Vadil mu výrazný váhový přírůstek, k němuž za 10 let léčby inzulínem došlo a který jej omezoval v pohybové aktivitě. Obtěžovaly ho občasně hypoglykémie a nutnost aplikovat inzulín 4krát denně. Z těchto důvodů byl svým dispenzarizujícím diabetologem odeslán ke konzultaci a možnosti zvážení jiné léčby do Diabetologického centra Interní kliniky v Motole.

Hladiny C-peptidu nalačno 602 pmol/l a postprandiálně 1 122 pmol/l svědčily o dostatečné endogenní sekreci inzulínu – lačné i stimulované. Terapie inzulínem byla ukončena a nahrazena perorálními antidiabetiky, pro která nebyly přítomny žádné kontraindikace. Vzhledem k závažné abdominální obezitě (obvod pasu 126 cm) byla zvolena léčba inzulínovými senzitivizéry, a to metforminem a rosiglitazonem (1 000 mg + 2 mg ve fixní kombinaci), podávaná 2krát denně. Po provedení zátěžové spiroergometrie pacient pod dozorem vyškolených fyzioterapeutů zahájil pohybovou terapii na bicyklovém ergometru a veslařském trenažéru zpočátku 2krát týdně; postupně prodlužoval dobu cvičení až na 60 minut. Po několika týdnech dosáhl zvýšení tělesné zdatnosti a trénoval 3krát týdně po dobu 90 minut. Po ukončení inzulinoaterapie pacient pociťoval menší hlad, což mu usnadnilo dodržovat redukční diabetickou dietu. Nízké hodnoty glykémie a glykovaného hemoglobinu svědčily o velmi dobré kompenzaci diabetu po ukončení léčby inzulínem a možnosti v nové léčbě pokračovat. Po roce došlo také k podstatnému snížení inzulínové rezistence hodnocené výpočtem pomocí HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment index) (vše viz tabulka č. 1).

Při léčbě inzulínem měl pacient BMI 38 kg/m² (hmotnost 137 kg; výška 190 cm). Po vysazení inzulínu postupně snižoval hmotnost, až po roce zhubnul celkem 27 kg, čímž snížil svůj BMI na 30,5 kg/m². Obezita středně závažného stupně (hodnoceno dle BMI) se změnila na obezitu mírného stupně hraničící s nadváhou. Obvod pasu se snížil o 21 cm a sagitální rozměr měřený vleže (Sagittal Abdominal Diameter – SAD), vyjadřující výšku nitrobřišně uloženého tuku v úrovni 4.–5. bederního obratle, se snížil o 4 cm. Množství tělesného tuku (hodnocené pomocí měření tloušťky kožních řas na horní polovině těla kaliperem dle Durnina + Wommersleyho) se snížilo o 4,9 mm (vše viz tabulka č. 2).

Díky pravidelné pohybové aktivitě pacient zvýšil svou tělesnou zdatnost vyjádřenou maximální spotřebou kyslíku (VO₂ max) ze 14 ml/min/kg na 22,3 ml/min/kg a aerobní kapacitu vyjádřenou maximálními waty v přepočtu na kilogram tělesné hmotnosti (z 0,9 W/kg na 2 W/kg), testované při klasické bicyklové ergometrii za lékařského dohledu se stanovením anaerobního prahu. Došlo také

Tab. č. 2: Vývoj antropometrických parametrů

sledovaný parametr	inzulinoterapie	3 měsíce PAD	1 rok PAD
hmotnost (kg)	137	131	110
BMI (kg/m ²)	38,0	36,2	30,5
obvod pasu (cm)	126	122	105
SAD vleže (cm)	27,0	26,5	23,0
kaliper (mm)	30,5	29,0	25,6

Tab. č. 3: Vývoj tělesné zdatnosti a hypertenze

sledovaný parametr	inzulinoterapie	3 měsíce PAD	1 rok PAD
VO ₂ max (ml/min/kg)	14,2	20,9	22,3
W max (W/kg)	0,9	1,4	2,0
VE max (l/min)	56,0	87,0	93,8
klidový tep (tep/min)	91	76	76
klidový tlak krve (mmHg)	130/90	120/80	125/80

ke snížení tlaku krve. TK měřený za klidových podmínek vleže klesl ze 130/90 mmHg na 125/80 mmHg při nezměněné farmakoterapii antihypertenzivy. Pacient zlepšil ekonomizaci srdeční práce, což se projevilo jako zlepšení akcelerace srdeční činnosti. Srdeční frekvence měřená z EKG za klidových podmínek vleže klesla z 91/min na 76/min. Maximální ventilace měřená za klidových podmínek stoupla z 56 l/min na 93,8 l/min (vše viz tabulka č. 3).

Závěr:

Pacient byl se změnou terapie velmi spokojen. Nejvíce si cenil dosažený úbytek hmotnosti, což se mu za posledních 10 let podařilo poprvé. Velmi kladně hodnotil také možnost neaplikovat inzulín, nepřítomnost hypoglykémii a zlepšení fyzické zdatnosti, které vedlo k jednoduššímu zvládnání aktivit všedního dne.

Popsané výsledky představují výrazné snížení rizika vzniku komplikací diabetes mellitus. Ač kompenzace diabetu nebyla problémem, který k nám pacienta přivedl, je to jeden z hlavních parametrů, který zajímá ošetřujícího diabetologa. Hodnota HbA_{1c} 4,4 %, s níž byl pacient do naší péče přijat, svědčí dle současných doporučení o výborné kompenzaci DM. Je však nutno předpokládat ovlivnění

hladiny HbA_{1c} občasnými hypoglykémii, kterými pacient při inzulínoterapii trpěl. Tuto již výbornou hodnotu se podařilo po roce léčby inzulínovými senzitivizéry v kombinaci s režimovými opatřeními snížit na 3,9 %, což je hodnota odpovídající normální toleranci glukózy. Důležité je věnovat pozornost vymizení hypoglykemií – jsou to právě hypoglykémie, které u řady pacientů brání dosažení lepší kompenzace diabetu. Pacient po celý rok od vysazení inzulínu neměl žádnou hypoglykémii, ani po cvičení. Inzulínové senzitivizéry způsobují na rozdíl od inzulínu hypoglykémie pouze výjimečně a pro pacienta praktikujícího pohybovou terapii jsou tedy bezpečnější. U obézního diabetika 2. typu, u něhož je převaha inzulínové rezistence nad deficiencí sekrece inzulínu, se léčba inzulínovými senzitivizéry jeví fyziologičtější než léčba inzulínem. Normalizace tolerance glukózy (norma glykémie a HbA_{1c}) je nejdůležitějším opatřením v prevenci vzniku mikrovaskulárních komplikací diabetu.

Obézní diabetik 2. typu je více než mikrovaskulárními komplikacemi ohrožen komplikacemi makrovaskulárními. Podle výsledků řady studií starších i recentních se dlouhodobé snížení hmotnosti stejně jako zvýšení fyzické zdatnosti organismu považuje za nejdůležitější opatření, které rozvoji předčasných kardiovaskulárních příhod a jejich následků brání. Sledování hmotnosti a body mass indexu však nepostihuje změny ve složení organismu – přitom právě množství tuku a jeho rozložení v těle je nejvýznamnějším rizikem při vzniku metabolických a kardiovaskulárních onemocnění spojených s obezitou. Proto jsme sledování BMI doplnili dalšími antropometrickými metodami sloužícími ke stanovení množství a rozložení tělesného tuku (obvod pasu, SAD, kaliperace).

Z dalších pozorování je třeba zmínit, že u pacienta bylo zaznamenáno snížení hodnoty sérových triacylglycerolů, celkového a LDL-cholesterolu, zvýšení hodnoty HDL-cholesterolu a výrazné snížení hodnot jaterních transamináz a aminotransferáz.

Významným faktorem ve smyslu dlouhodobé adherence k pohybovému programu je individuální preference určité aktivity. I zde však platí, že vliv pohybové aktivity je interindividuálně odlišný a je závislý na věku, pohlaví, zdravotním a funkčním stavu jedince a též na druhu, objemu, frekvenci a intenzitě pohybové aktivity.

Práce vznikla za podpory grantu IGA Ministerstva zdravotnictví ČR č. NR/8975-3/2006.

Literatura:

- Albright, A., Franz, M., Hornsby, G. et al. American College of Sports Medicine. Position Stand. Exercise and Type 2 Diabetes. *Med Sci Sports Exercise* 32, 7: 1345–1360, 2000.
- American Diabetes Association. Standard of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes care* 17, 6: 616–623, 1994.
- Bacon, S. L., Sherwood, A., Hinderliter, A., Blumenthal, J. A. Effects of exercise, diet and weight loss on high blood pressure. *Sports Med* 34, 5: 307–316, 2004.
- Coker, R. H., Kjaer, M. Glucoregulation during exercise. *Sports Med* 35, 7: 575–583, 2005.
- Jakicic, J. M., Clark, K., Coleman, E. et al. American College of Sports Medicine. Position stand. Appropriate intervention for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 33, 12: 2145–2156, 2001.
- Kraemer, W. J., Adams, K., Cafarelli, E. et al. American College of Sports Medicine Position Stand on Progression Models in resistance Training for Healthy Adults. *Med Sci Sports Exerc* 34, 2: 364–380, 2002.
- Pescatello, L. S., Franklin, B. A., Fagard, R. et al. American College of Sports Medicine. Position Stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 36, 3: 533–553, 2004.

MUDr. Marcela Szabó
Diabetologické centrum
Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 00 Praha 5

pozvánka

Annual Meeting of the European Thyroid Association

5. – 9. září 2009, Lisabon, Portugalsko

30. 6. 2009 – poslední termín pro časnou registraci

Hlavní témata:

- Thyroid autoimmunity
- Thyroid cancer
- Thyroid cell and molecular biology

- Thyroid hormone metabolism and action
- Clinical Thyroidology
- Genetics of thyroid diseases
- Imaging in thyroidology

Podrobné informace na: www.eta09.com

Vliv nutričních a sociálních faktorů a compliance pacienta na hojení syndromu diabetické nohy



Michal Dubský, Alexandra Jirkovská,
Petr Wohl, Robert Bém

Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Souhrn:

Terapie syndromu diabetické nohy je vždy komplexní a vyžaduje multidisciplinární spolupráci. Kromě důsledné terapie infekce a revaskularizace je nutné dbát na adekvátní odlehčení končetiny, znát sociální zázemí pacienta a zohlednit nutriční faktory, které bývají často u pacientů s dlouhodobou infekcí diabetické nohy porušeny. Na příkladu pacienta, který dospěl k oboustranné amputaci, demonstrujeme vliv těchto faktorů na hojení a recidivu syndromu diabetické nohy.

Summary:

The effect of nutritive and social factors and patient's compliance on the healing of diabetic foot disease

Therapy of diabetic foot disease has to be complex with multidisciplinary collaboration. It is necessary not just treat infection and ischaemia, but also take care of sufficient offloading of the foot, be familiar with patient's social situation and impeach factors of nutrition, because these factors have often been impaired in patients with chronic infection of diabetic foot. This patient, who has come to an bilateral amputation, demonstrates the influence of compliance and social and nutritional factors over the healing and recurrence of diabetic foot disease.

Dubský, M., Jirkovská, A., Wohl, P., Bém, R. Vliv nutričních a sociálních faktorů a compliance pacienta na hojení syndromu diabetické nohy. *Kazuistiky v diabetologii* 7, č. 1: 7–9, 2009.

Klíčová slova:

- syndrom diabetické nohy
- odlehčení
- nutriční a sociální stav
- amputace

Key words:

- diabetic foot disease
- offloading
- nutritional and social status
- amputation

Úvod:

Syndrom diabetické nohy patří k nejzávažnějším komplikacím diabetu. Nejdůležitějšími faktory podílejícími se na jeho vzniku jsou ischemické postižení bércoých a distálních tepen dolních končetin, chronická infekce, často způsobená rezistentními kmeny mikroorganismů, a periferní diabetická neuropatie (Jirkovská 2006). Mezi „klasické“ faktory ovlivňující hojení syndromu diabetické nohy patří léčba ischemie, infekce a odlehčení ulcerací. Hojení je ale také závislé na faktorech nutričních a sociálních a především na compliance pacienta s léčebným režimem. Příklad pacienta, jehož kazuistiku dále demonstrujeme, jasně ukazuje, že tyto faktory mohou hrát větší roli než ty, které považujeme za klasické.

Kazuistika:

56letý pacient s diabetem 1. typu od roku 1987, s neuspokojivou kompenzací onemocnění (HbA_{1c} 7,2 %) byl začátkem října 2008 vyšetřen v naší podiatrické ambulanci s defekty paty pravé dolní kon-

četiny (PDK) s povleklou spodinou (dle Wagnerovy klasifikace stupeň 2) a medio-plantární části palce levé dolní končetiny (LDK).

Anamnesticky bylo zjištěno, že před rokem pacient šlápl na hřebík, poranil se v oblasti plosky PDK a byl proto 10 dní hospitalizován na chirurgii; nebyl však dále ani sledován, ani poučen. Dle anamnézy manželky se u pacienta v létě 2008 objevilo zarudnutí v oblasti paty, které nechtěl léčit. Po pádu na patu a krátké anamnéze defektu na plantární části paty, který zanedbával, byl pacient hospitalizován v září 2008 na chirurgickém oddělení okresní nemocnice, kde byla vzhledem k nekrotické spodině a hloubce defektu na patě provedena nekrektomie.

U pacienta byla zjištěna velmi těžká sociální situace, i když byl zaměstnán jako středoškolský profesor. Kvůli rozporům v rodině bydlel odděleně od rodiny v domě bez teplé vody, bez adekvátní výživy. Při vstupním vyšetření v naší ambulanci bylo provedeno RTG vyšetření obou DK – bez prokázaných patologických změn na skeletu patní kosti PDK a 1. prstu LDK. Ze stěrů byly vykultivovány *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Enterococcus* a *Proteus*. Pacient prošel standardním

Tab. č. 1: Srovnání výživových laboratorních hodnot při přijetí a před propuštěním z nemocnice

sledované parametry	při přijetí	před propuštěním
albumin (g/l)	19,0	28,8
celková bílkovina (g/l)	67	78
cholinesteráza (μkat/l)	49	116
celkový cholesterol (mmol/l)	2,0	4,8
triacylglyceroly (mmol/l)	0,78	1,98

podiatrickým ošetřením, byl řádně edukován a obdržel terapeutickou obuv. Dále byla zahájena razantní antibiotická terapie ciprofloxacinem a klindamycinem (Ciprinol 500 mg à 12 hod + Dalacin 300 mg à 8 hod). Chirurg zvažoval výhledově provedení plastiky defektu. Při kontrole v naší ambulanci po týdnu od vstupního vyšetření byl nález na PDK stabilizovaný, s ústupem zarudnutí, defekt 1. prstu LDK byl stacionární.

Když po dalších dvou týdnech pacient přišel s hlubokým defektem v oblasti patní kosti se známkami těžké sepse a proteinové stresové malnutrice, byla indikována okamžitá hospitalizace na naší klinice. Malnutrice a známky kachexie byly zhodnoceny již pouhým klinickým vyšetřením. Laboratorní hodnoty při přijetí odpovídaly septickému stavu (CRP 269 mg/l, leukocyty $15 \times 10^9/l$) s těžkou „kwashiorkor-like“ proteinovou malnutricí (tab. č. 1). Vstupní BMI byl 17 kg/m^2 při aktuální hmotnosti 59 kg (při výšce 185 cm by ideální hmotnost pacienta měla být 77 kg). Došlo k výraznému zhoršení defektu na patě PDK (dle Wagnerovy klasifikace stupeň 4, dle mezinárodní Texaské klasifikace IIIB). Na RTG pravé nohy byl patrný velký trojúhelníkovitý defekt s frakturou patní kosti a sekvestry, zasahující hluboko do těla calcanea (viz obr. č. 1). Byla zahájena parenterální antibiotická léčba tikarcilinem (Timentinem 3,2 mg à 8 hod) a gentamicinem 160 mg à 24 hod. Dále byla provedena diagnostická digitální subtrakční angiografie s nálezem nevýznamných stenóz bérceových tepen, bez indikace k revaskularizaci.

Čtyři dny po přijetí byla indikována totální parenterální výživa z vaku all-in-one – infuzním roztokem Nutriflex basal doplněným 250 ml tukové emulze Intralipid 20 %. Celková energie a rozložení substrátů bylo zhodnoceno empiricky (30–35 kcal/kg/den) bez nutnosti provedení nepřímé kalorimetrie. Dále byl pacientovi podáván enterálně sipping – polymerní přípravek v průměrné denní dávce 400–800 kcal/den. Aplikace inzulínu byla prováděna mimo vak parenterální výživy intravenózně k lepší kontrole glykémie s pravidelnou adjustací dávky inzulínu.

Po konziliárním vyjádření chirurga, ortopeda a podiatra byla po vyloučení resekčního výkonu vzhledem k lokalizaci defektu na patě a fraktuře calcanea (s dislokací kostních fragmentů tak, že

Obr. č. 1a: Vývoj RTG obrazu patní kosti

začátek října 2008:

ve stadiu neuropatického defektu, bez známek osteomyelitidy



byla narušena osová nosnost skeletu nohy) indikována amputace v bérce PDK a amputace palce LDK v jedné době. Výkon proběhl bez komplikací. Začátkem listopadu 2008 byla po dvou týdnech vysazena totální parenterální výživa při dobrém enterálním příjmu, jenž byl zhodnocen semikvantitativně nutričním terapeutem (průměrná energie enterálně: 2908 kcal/den, bílkoviny: 117 g/den, tuky: 106 g/den, sacharidy: 375 kcal/den). Parenterální podávání antibiotik bylo ukončeno po 16 dnech.

Pacient byl propuštěn po třech týdnech do domácího ošetřování, obě rány se hojily uspokojivě. Dle laboratorních hodnot při propuštění došlo k výraznému poklesu zánětlivých parametrů (CRP 26 mg/l, leukocyty $15 \times 10^9/l$) a vzestupu parametrů nutričních (tab. č. 1). Sociální situace byla před propuštěním diskutována s manželkou pacienta, která přislíbila pomoc při jeho domácím ošetřování; pobyt v léčebně dlouhodobě nemocných pacient odmítl.

Při ambulantní návštěvě měsíc po výkonu byly obě jizvy klidné, bez krvácení nebo jiné patologie, hojení pánvy pokračuje bez komplikací i při dalších kontrolách. Pacient je závislý na invalidním vozíku, perspektivně se zvažuje protéza po bérceové amputaci na PDK, je zde však riziko přetížení LDK, která je po nízké amputaci.

Klebs Edwin (1834–1913) – německo-švýcarský patolog, otec Anolda Klebse, vynikajícího specialisty v oboru TBC. E. Klebs je rodák z Královce, medicínu studoval v Berlíně u R. Virchowa, doktorát získal r. 1858. Známým se stal zejména svými pracemi o infekčních nemocích, r. 1883 identifikoval bakterii *Corynebacterium diphtheriae* jako příčinu difterie, která je známa také jako Klebs-Löffler bacillus. Na jeho počest byl pojmenován rod bakterií z čeledi *Enterobacteraceae* názvem *Klebsiella*. E. Klebs sloužil jako vojenský lékař v pruské armádě během prusko-francouzské války, učil ve Würzburgu, Praze, Zürichu a Chicagu. (Zdroj informací: archiv redakce)

Obr. č. 1a: Vývoj RTG obrazu patní kosti*nález po 3 týdnech:**tříštivá zlomenina kosti patní s dislokací fragmentů***Diskuse:**

Jedním z nejdůležitějších a často podceňovaných prognostických faktorů hojení defektů je správné odlehčení končetiny, které je velmi závislé na compliance pacienta. Proto je velice důležitá důsledná a opakovaná edukace pacientů již při prvním záchytu syndromu diabetické nohy. Včasná a cílená antibiotická léčba spolu s odlehčením hraje klíčovou roli při hojení ulcerací.

V námi demonstrovaném případě je vzhledem k anamnéze poranění o hřebík a následnému zhojení též možné uvažovat o exacerbaci chronické osteomyelitidy, která ovšem nebyla na vstupním RTG popisována. Je však možné ji předpokládat vzhledem k tomu, jak snadno došlo k tříštivé zlomenině calcanea.

Význam nutriční péče u nemocných se syndromem diabetické nohy není do současné doby náležitě zhodnocen. Diabetici jsou skupinou, která je charakterizována metabolickou labilitou, přítomností specifických orgánových komplikací, sklonem k infekcím a horším hojením ran (Wohl 2006). Do současné doby bylo publikováno velmi málo randomizovaných studií hodnotících vliv nutriční suplementace na zhojení diabetických ulcerací ve stadiu Wagner 1–2. Třetina nemocných byla v malnutrici. Ke zhojení ulcerací došlo u 8/23 pacientů (41 %) v placebové skupině a u 7/17 (35 %) ve skupině intervenované. Ke zhojení došlo u 24 % nemocných v malnutrici ve srovnání s 50 % nemocných bez malnutrice, rozdíl

nebyl statisticky významný, ve studii však byl malý počet nemocných a šlo o povrchové defekty. Prospektivní studie (Eneroth et al. 1997) hodnotila vliv nutriční suplementace po dobu 11 dnů u 32 pacientů indikovaných k bérkové amputaci. Kontrolním souborem byla skupina 32 nemocných se stejnou indikací bez nutriční podpory. Malnutrice byla prokázána u 90 % nemocných. Ke zhojení došlo u 26 nutričně intervenovaných pacientů oproti 13 kontrolním osobám.

Potíže našeho pacienta byly vyvolány těžkou malnutricí (zapříčiněnou kombinací sociálních a nutričních faktorů) a sníženou compliance s léčbou syndromu diabetické nohy.

Závěr:

Na tomto konkrétním případě nemocného s život ohrožující infekcí je patrné, že včasné zahájení nutriční podpory totální parenterální výživou a sippingem je nutnou součástí komplexní léčby syndromu diabetické nohy a že je nutné vždy zhodnotit sociální situaci a kontrolovat compliance pacienta s odlehčením defektu.

Práce byla podporována grantem MZO 00023001.

Literatura:

- Eneroth, M., Apelqist, J., Larsson, J., Persson, B. M. Improved wound healing in transtibial amputees receiving supplementary nutrition. *Int Orthop* 21, 2: 104–108, 1997.
- Eneroth, M., Larsson, J., Oscarson, C., Apelqist, J. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *J Wound Care* 13, 6: 230–234, 2004.
- Jirkovská, A. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006.
- Wohl, P. Nutriční péče. In: Jirkovská, A. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006.

MUDr. Michal Dubský
Centrum diabetologie IKEM
Vídeňská 1958/9
140 21 Praha 4 Krč
e-mail: michal.dubsky@ikem.cz



KAZUISTIKY
V DIABETOLOGII

Léčba pacientky s diabetem 1. typu se závažnými komplikacemi před graviditou a v průběhu gravidity



Kateřina Andělová

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Souhrn:

Předkládáme případ pacientky s dlouhodobě neuspokojivou kompenzací diabetu a pokročilými orgánovými komplikacemi před plánovaným těhotenstvím. Zlepšení kompenzace po převodu z intenzifikovaného režimu: inzulín aspart (NovoRapid) a glargine (Lantus) na terapii inzulínovou pumpou: inzulín aspart (NovoRapid) bylo významným předpokladem pro úspěšný průběh gravidity i v přítomnosti diabetické nefropatie a retinopatie.

Navzdory uspokojivé kompenzací při léčbě inzulínovou pumpou došlo k předčasnému porodu plodu se známkami diabetické fetopatie.

Summary:

The treatment of a female patient with diabetes mellitus type 1 with severe complications before and during pregnancy

We present a case of a female patient with long lasting unsatisfactory compensation of diabetes mellitus and late organ complications before planned pregnancy. Improved compensation after a switch from intensified regimen: insulin aspart (NovoRapid) and glargine (Lantus) to a treatment with insulin pump: insulin aspart (NovoRapid) was a significant precondition of a successful progress of the pregnancy, even in the presence of diabetic nephropathy and retinopathy.

A premature delivery of a fetus with symptoms of diabetic fetopathy occurred despite the satisfactory compensation during the treatment with insulin pump.

Andělová, K. Léčba pacientky s diabetem 1. typu se závažnými komplikacemi před graviditou a v průběhu gravidity. Kazuistiky v diabetologii 7, č. 1: 10–12, 2009.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 1. typu
- těhotenství
- inzulínová pumpa
- inzulín aspart (NovoRapid)
- diabetická fetopatie

Key words:

- diabetes mellitus type 1
- pregnancy
- insulin pump
- insulin aspart (NovoRapid)
- diabetic fetopathy

Úvod:

Diabetes mellitus 1. typu je stále považován ve vztahu ke graviditě za závažné riziko. Je známo, že existuje jasná závislost mezi kompenzací diabetu a úspěšností gravidit žen s diabetem. Vztah mezi hladinou glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) a počtem vrozených vývojových vad a dalších více či méně závažných postižení plodů diabetických matek byl opakovaně prokázán.

Léčba inzulínovou pumpou a její technické možnosti simulace fyziologické sekrece inzulínu přinesly nepochybně zlepšení výsledků těhotenství žen s diabetem. Široké používání krátkodobých inzulínových analog v graviditě je dalším pozitivním přínosem pro těhotné diabetičky.

Přesto je nutno graviditu matky s diabetem považovat i nadále za rizikovou, zejména jedná-li se o těhotné pacientky s dlouhodobými orgánovými komplikacemi diabetu, kde největší riziko představuje přítomnost diabetické nefropatie a retinopatie.

Kazuistika:

26letá pacientka s diabetes mellitus od roku 1986 (od 4 let věku) s klasickým začátkem nemoci byla zpočátku léčena dvěma denními dávkami inzulínu, brzy převedena na čtyři denní dávky (kombinace humánních inzulínů Actrapid HM a Insulatard HM v celkové dávce 52 IU/den). Kompenzace nemocné byla dlouhodobě neuspokojivá, v období puberty se přidaly problémy s nadváhou. V dalších letech pak došlo k úspěšné redukci hmotnosti pacientky a její BMI zůstává nadále v normě. Pokračovala léčba humánními inzulíny.

V roce 2002 se u nemocné objevily zrakové obtíže. Vyšetřením byla na obou očích zjištěna pokročilá diabetická proliferativní retinopatie – ošetřena laserovou fotokoagulací. V témže roce následovala vitrektomie pravého oka pro hemoftalmus a v roce 2003 i vitrektomie levého oka ze stejné příčiny.

Hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) zůstávaly v tomto období trvale vysoké (8–9 % při normě do 4,0 %).

Současně došlo u nemocné k rozvoji mikroalbuminurie. Pacientka normotenzní, pro známky incipientní nefropatie zahájena v roce 2003 léčba ACE inhibitory (lisinopril – Dapril). Pacientka dále vyšetřena pro opakované tachykardie s nálezem vegetativní neuropatie při dlouhodobě špatné metabolické kompenzaci. Echokardiografický nález byl v normě. Vzhledem k přítomnosti orgánových komplikací a trvale vysokým hodnotám HbA_{1c} svědčícím pro dlouhodobě neuspokojivou kompenzaci byla v roce 2003 pacientce nabídnuta léčba inzulínovou pumpou, kterou však odmítla. Proto převedena na inzulínová analogá v kombinaci aspart (NovoRapid) a glargin (Lantus) v celkové denní dávce 44 U – kompenzace diabetu se poté mírně zlepšila (HbA_{1c} 6–7,5 %).

V roce 2005 pacientka plánuje v horizontu 1–2 let graviditu, proto odeslána k prekoncepčnímu vyšetření. Farmakoterapie v době zahájení prekoncepční péče zahrnuje nadále inzulínová analogá v kombinaci a ACE inhibitory. Nález na očích stabilizován, retinopatie bez dalšího progresu.

Za léčby intenzifikovaným inzulínovým režimem se nedařilo dosáhnout hodnot HbA_{1c} vhodných pro graviditu. Hodnoty HbA_{1c} se trvale pohybovaly nad hranicí doporučenou v těhotenství (HbA_{1c} opakovaně 6–8 % při horní hranici normy 4 %).

Opět jsme nemocné nabídli možnost terapie inzulínovou pumpou, kterou ve změněné životní situaci akceptovala. Na konci roku 2006 byla převedena na léčbu inzulínovou pumpou s inzulínem aspart (NovoRapid).

Celkovou denní dávku inzulínu bylo možné oproti intenzifikovanému režimu redukovat na 28–32 U denně. Došlo také k poměrně rychlému zlepšení kompenzace diabetu, již dva měsíce po zavedení inzulínové pumpy, v lednu 2007, byl HbA_{1c} 5,8 %. Oční nález bez progresu, mikroalbuminurie stacionární v rozmezí 60–90 mg/l.

V květnu 2007 klesly hodnoty HbA_{1c} na 4,8 %, proto pacientka po dohodě s lékařem vysadila hormonální antikoncepci ve snaze otěhotnět. Současně vysazeny také ACE inhibitory, které jsou v graviditě kontraindikovány. HbA_{1c} nadále trvale s hodnotami pod 5 %, kontrola glykovaného hemoglobinu jedenkrát za 4 týdny. V září 2007 přišla pacientka s pozitivním těhotenským testem, kompenzace diabetu nadále uspokojivá, hodnoty HbA_{1c} 4,9 %. I další průběh gravidity byl bez větších komplikací, kompenzace stále dobrá, hodnoty HbA_{1c} po celou dobu gravidity pouze velmi lehce nad normu (4,6–4,9 %).

Dávka inzulínu postupně zvyšována, jak je v graviditě obvyklé. Ve 32. týdnu těhotenství byla celková denní dávka inzulínu 49 U denně, glykemické profily a HbA_{1c} uspokojivé.

Mikroalbuminurie stacionární, přes pokračující graviditu nedošlo k výraznějším ztrátám albuminu, pacientka normotenzní, nález na očích stabilizován. Při ultrazvukovém vyšetření plodu se i přes dobrou kompenzaci diabetu objevuje od 26. týdne gravidity nález růstové akcelerace plodu a zvýšené množství plodové vody. Ve 31. týdnu gravidity byl na ultrazvukovém vyšetření patrný nález velkého plodu (odhadovaná hmotnost plodu asi o 2–3 týdny větší než odpovídá gestačnímu stáří). Začaly se objevovat otoky na dolních končetinách, mikroalbuminurie však zůstává překvapivě bez progresu a nedochází ani k vzestupu krevního tlaku. Při pravidelných oftalmologických kontrolách nezaznamenáno zhoršování nálezu s postupující graviditou.

Ve 34. týdnu gravidity však došlo k nástupu předčasných kontrakcí a pacientka porodila chlapce s porodní hmotností 2600 g se známky diabetické fetopatie (vyšší porodní hmotnost vzhledem

ke gestačnímu stáří – makrosomie, hypoglykémie novorozence po porodu, hyperbilirubinémie, RDS).

Průběh po porodu byl nekomplikovaný, vzhledem ke zvýšenému krevnímu tlaku krátkodobě podávána antihypertenziva (metoprolol – Vasocardin), následně znovu zahájena léčba ACE inhibitory, protože došlo k poporodní progresi mikroalbuminurie. Pacientka nekojila.

Dávku inzulínu aspart (NovoRapid) v inzulínové pumpě bylo po porodu možno snížit k hodnotám přibližně stejným jako před graviditou (30–34 U denně).

V současné době je pacientka hraničně kompenzována, normotenzní, bez zhoršení očního nálezu a s trvalou pozitivitou mikroalbuminurie. Léčena i nadále ACE inhibitory (perindopril – Prestarium).

Diskuse:

V kazuistice poukazujeme na fakt poměrně rychlého a výrazného zlepšení metabolické kompenzace diabetu 1. typu u pacientky, která byla prekoncepčně převedena z intenzifikovaného inzulínového režimu na léčbu inzulínovou pumpou. Použití inzulínového analoga aspart (NovoRapid) v tomto konkrétním případě bylo jistě dobrou volbou vzhledem k rychlému zlepšení hladin glykemií a hodnot HbA_{1c}. Léčba inzulínovými analogy přináší zlepšení kontroly postprandiálních glykemií a současně snížení počtu hypoglykemických epizod, což je i pro graviditu velmi žádoucí efekt. Literární zdroje věnované užití analoga aspart v graviditě uvádějí menší počet těhotenských ztrát a předčasných porodů ve srovnání s léčbou humánními inzulíny.

Svoji roli jistě sehrál i fakt, že souhlas pacientky s inzulínovou pumpou přichází v době, kdy plánuje graviditu a je si vědoma nutnosti co nejtěsnější kompenzace pro úspěšný průběh těhotenství.

Dosud však není dostatečný důkaz pro tvrzení, že léčba inzulínovou pumpou má oproti léčbě standardním intenzifikovaným režimem pro graviditu jasné výhody a výsledky obou typů terapie jsou v současnosti zcela srovnatelné.

Stav metabolické kompenzace je vedle výběru technických pomůcek a inzulínů zejména v rukou pacienta a ošetřujícího personálu, který je s ním v kontaktu.

Dále chceme obrátit pozornost k faktu porodu plodu se známky diabetické fetopatie i v situaci, kdy se jednalo o předčasný porod ve 34. týdnu gravidity. Růstová akcelerace plodu a zmnožení plodové vody se objevily ve 26. týdnu gravidity navzdory uspokojivým hodnotám glykemických profilů a HbA_{1c}. Známa Petersonova teorie zvýšeného transportu glukózy od matky k plodu s následným hyperinzulinismem plodu a růstovou akcelerací není patrně jediným faktorem ovlivňujícím vznik diabetické fetopatie s projevy makrosomie. Původ je zřejmě komplexnější a svoji roli zde hrají pravděpodobně i další nutriční substráty – lipidy a aminokyseliny. Ty však nejsou v běžné klinické praxi sledovány. Novější teorie spekulují i o genetické dispozici plodu k reakci na diabetes matky. Tato teorie je podporována faktem rozličného výskytu makrosomie u různých etnických skupin. Zdá se pravděpodobné, že makrosomie má multifaktoriální původ. Je však jisté, že přítomnost makrosomie představuje pro plod řadu rizik, které mohou mít následky nejen pro novorozence v časném poporodním období, ale mohou přinášet i rizika pro dospělý věk.

Závěr:

Léčba inzulinovou pumpou s možností použití inzulinových analogů v těhotenství je jistě významným přínosem pro zlepšení perinatologických výsledků těhotných s diabetem. Přesto pacientky s diabetem 1. typu (ale i pacientky s diabetem 2. typu nebo gestačním diabetem) patří stále do skupiny těhotných se zvýšeným rizikem možných komplikací. V posledních letech se jedná spíše o rizika pro plod, mateřské komplikace jsou díky současným možnostem léčby méně časté a pokud se vyskytnou, nemají v naprosté většině případů závažné následky pro průběh základního onemocnění matky.

Literatura:

Bartoš, V., Pelikánová, T. et al. Praktická diabetologie. Praha: Maxdorf, 2003.

Cohen, O., Keidar, N., Simchen, N. et al. Macrosomia in well controlled CSII treated type 1 diabetic pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 24, 11: 611–613, 2008.

Chen, R., Ben-Haroush, A., Weissmann-Brenner, A. et al. Level of glycaemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injection and continuous subcutaneous insulin infusions. *Am J Obstet Gynecol* 197, 4: 4004–4005, 2007.

Chitaya, L., Jovanovic, L., Hod, M. New modalities in the treatment of pregnancies complicated by diabetes. *Semin Fetal Neonatal Med* 14, 2: 72–76, 2009.

Kernaghan, D., Farrel, T., Hammond, P., Owen, P. Fetal growth in women managed with insulin pump therapy compared to conventional insulin. *Eur J Gynecol Reprod Biol* 137, 1: 47–49, 2008.

Mathiesen, E. R. Insulin aspart in diabetic pregnancy: state of the art. *Womens Health (Lond Engl)* 4, 2: 119–124, 2008.

MUDr. Kateřina Andělová

Ústav pro péči o matku a dítě

Podolské nábřeží 157

147 00 Praha 4

zpráva

Vzkaz studie Atractiv

Na dvou sympoziích (10. února v Praze a 17. února v Brně) se sešlo několik set praktických lékařů aby vyslechli komentované výsledky studie Atractiv.

Prof. MUDr. Richard Česka, CSc. v přehledné přednášce shrnul zásady komplexní léčby osob ve vysokém kardiovaskulárním riziku. Představil hlavní rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění (KVO) (obezita, dyslipidémie, diabetes mellitus, hypertenze, kouření) a zopakoval přítomným lékařům z praxe, jaké jsou současné názory a představy evidence based medicine na jejich ovlivňování.

Úkolem MUDr. Michala Vrablíka, Ph.D. bylo prezentovat design, cíle a výsledky projektu ATRACTIV. Cílem projektu bylo pokusit se v podmínkách běžné ambulantní péče v České republice sledovat rizikové faktory KVO u vysoce rizikových nemocných a pokusit se v souladu s aktuálními doporučeními odborných společností zintenzivnit léčebnou intervenci u těchto nemocných. Základem intervence byla režimová opatření a farmakoterapie dyslipidémie (atorvastatin) a hypertenze (amlodipin a ramipril nebo perindopril případně losartan). Výsledky projektu, do nějž se zapojilo více než 4400 pacientů a 464 lékařů, prokázaly, že i v podmínkách běžné praxe lze u osob v riziku využít intenzivnější léčby založené na změně režimu, antihypertenzí léčbě ACE inhibitory či sartany spolu s blokátory kalciových kanálů a hypolipidemické léčbě pomocí statinů, snížit celkové riziko kardio- a cerebrovaskulárních příhod u těchto nemocných. Vzkaz pro lékaře v první linii je tedy jasný – kontrola rizikových faktorů



u osob v KVO riziku je často nedostatečná, aplikace výsledků klinických studií v praxi je možná a snažit se má tedy smysl.

Součástí projektu bylo i vyhledávání geneticky podmíněných hyperlipoproteinémií. Tato iniciativa byla další z aktivit mezinárodního projektu MedPed (Make early diagnoses to Prevent early deaths in Medical Pedigrees), kterou v České republice zajišťuje Česká společnost pro aterosklerózu. Cílem je včas identifikovat a účinně léčit co největší počet postižených jedinců a tím snížit riziko jejich předčasného úmrtí. Cíle a záměry projektu MedPed osvětlil přítomným MUDr. Tomáš Freiberger, Ph.D.

Česka, R. *Komplexní léčba nemocného ve vysokém kardiovaskulárním riziku. Abstrakta symposia Atractiv. Praha: JS Partner, 2008.*

Freiberger, T. *Vyhledávání geneticky podmíněných HLP: mezinárodní projekt MedPed. Abstrakta symposia Atractiv. Praha: JS Partner, 2008.*

Vrablík, M. *Projekt Atractiv – design, cíle, výsledky. Abstrakta symposia Atractiv. Praha: JS Partner, 2008.*

Vrablík, M., Freiberger, T., Lánská, V., Česka, R. et al. *Projekt Atractiv: zlepšení kardiovaskulární prevence v podmínkách primární péče v České republice. Vnitř Lék 54, 12: 1131–1139, 2008.*

<http://www.atractiv.eu> (obsahuje také videozáznam přednášek)

<http://www.medped.cz>

(kvíz)

Převod pacienta z humánního na bifázický inzulín aspart v konvenčním režimu a vliv této změny na metabolickou kompenzaci pacienta



Tomáš Hrdina

Interní a diabetologická ambulance, Opočno

Souhrn:

Kazuistika popisuje pacienta s diabetes mellitus 2. typu léčeného dosud střednědobým humánním inzulínem v konvenčním režimu 2 denních dávek v kombinaci s perorálními anti-diabetiky, převedeného na bifázický inzulín aspart ve stejném režimu a vliv této změny na metabolickou kompenzaci diabetu i každodenní život pacienta.

Summary:

A switch of diabetic patient from human to biphasic insulin aspart in a conventional regimen and its impact on patient's metabolic compensation

Paper reports a patient with diabetes mellitus type 2 so far treated with medium-term human insulin in a conventional regimen of 2 daily doses of combined oral antidiabetics who was switched on the same regimen of biphasic insulin aspart, as well as the impact of this change on his metabolic compensation of diabetes mellitus and his daily life.

Hrdina, T. Převod pacienta z humánního na bifázický inzulín aspart v konvenčním režimu a vliv této změny na metabolickou kompenzaci pacienta. Kazuistiky v diabetologii 7, č. 1: 13–14, 2009.

Klíčová slova:

- diabetes mellitus 2. typu
- konvenční inzulínový režim
- premixovaná analoga
- NovoMix 30

Key words:

- diabetes mellitus type 2
- conventional insulin regimen
- premixed analogues
- NovoMix 30

Úvod:

Diabetes mellitus 2. typu je metabolické onemocnění charakterizované inzulínovou rezistencí a v pozdějších fázích onemocnění poruchou inzulínové sekrece. Cílem léčebné intervence je dosáhnout co nejlepší metabolické kompenzace s použitím dostupných léčebných prostředků – režimových opatření, diety, posléze perorálních antidiabetik a u některých pacientů též s použitím inzulínu. Otázkou je, za jakých okolností a zejména kdy je optimální moment k zahájení inzulínové léčby. Soudobá doporučení hovoří o vhodnosti zahájení inzulínové léčby v okamžiku, kdy dieta a změna životního stylu a užívání maximální dávky perorálních antidiabetik nejsou schopny adekvátně kontrolovat hladinu glykémie. Z poznatků klinických studií a národních registrů bylo zjištěno, že pouze malá část diabetiků 2. typu je i přes špatnou kompenzaci léčena inzulínem. V klinické praxi je léčba inzulínem zahajována v různých fázích onemocnění, běžně 3–12 let po zahájení terapie perorálními antidiabetiky. V běžné praxi jsou užívány inzulíny humánní a inzulínová analoga. Zvláštní postavení mezi inzulínovými analogy zaujímají stabilizované směsi inzulínových analog, např. NovoMix 30 – směs

krátkodobě působícího analoga a protaminem retardované formy téhož analoga. NovoMix 30 obsahuje 30 % inzulínu aspart a 70 % jeho protaminem retardované formy. Vzhledem k tomuto složení poskytuje fyziologicky inzulín k pokrytí prandiální potřeby a současně zabezpečuje hladký bazální inzulínový profil. S úspěchem je využíván u pacientů, kteří preferují jednoduchý režim s nízkým rizikem hypoglykemií.

Kazuistika:

Pacient narozený v roce 1951, diabetik 2. typu, od roku 2001 v péči naší diabetologické poradny. Tehdy byl hospitalizován na interním oddělení pro pneumonii, stran diabetu byl do té doby léčen praktickým lékařem – byl podáván gliklazid (Diaprel) 0,5 tablety denně. Pacient preferoval i vzhledem k obavě z inzulínové injekční léčby a pracovnímu vytížení konvenční inzulínový režim se 2 denními dávkami. Při propuštění pacient aplikoval Insulatard HM 30-0-20 IU. Při další kontrole v diabetologické poradně přidán metformin, zpočátku 1000 mg denně, posléze během jednoho roku dávka navýšena na 1700 mg denně ve 2 denních dávkách.

Pacient pracoval jako technik v kartografické kanceláři. Kouřil kolem 10 cigaret za den, pravidelně necvičil. Jeho matka měla diabetes mellitus kompenzovaný inzulínem, jinak byla rodinná anamnéza bezvýznamná.

Po nasazení inzulínu v říjnu 2001 došlo u pacienta k nárůstu hmotnosti o 9 kg v průběhu jednoho roku. Glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) poprvé měřený při rutinní kontrole v listopadu 2003 byl 6,1 %. Dávky inzulínu byly upravovány jen minimálně.

Z pozdních komplikací diabetu byla v květnu 2004 zjištěna smíšená hyperlipidémie s vysokou hladinou cholesterolu, nasazen atorvastatin 10 mg denně. Vzhledem k nadhraničním hodnotám tlaku byl v březnu 2004 nasazen fosinopril 20 mg denně, s uspokojivým efektem. Vyšetření očního pozadí v lednu 2006 odhalilo diabetickou makulopatii, pro kterou pacient podstoupil laserovou fotokoagulaci pravého oka. Byla též zjištěna počínající fáze diabetické nefropatie, hodnota mikroalbuminurie stanovená v březnu 2008 byla 88 µg/min.

Neuspokojivá kompenzace diabetu, zejména hodnoty HbA_{1c} kolem 6,0 % a vyšší hodnoty postprandiálních glykemií vyvolaly v červnu 2006 nutnost terapeutického zásahu. Pacient stále odmítal i vzhledem k pracovním vytížením aplikaci inzulínu v intenzifikovaném režimu, proto bylo přistoupeno k výměně Insulatardu HM za NovoMix 30 v dávce 22-0-12 U v kombinaci s metforminem v nezmeněné denní dávce 1 700 mg k pokrytí prandiální potřeby inzulínu alespoň u 2 hlavních jídel denně.

Nejvyšší glykémie měl náš pacient ráno, proto byla zvolena vyšší ranní dávka NovoMixu, i vzhledem k obavě z nočních hypoglykemií. Došlo k výraznému zlepšení kompenzace diabetu, HbA_{1c} klesl na hodnoty 4,5 až 5 % (poslední hodnota z října 2008 byla 4,2 %). Pacient přijal změnu léčby pozitivně, subjektivně se cítil dobře. Vzhledem k tomu, že se po zlepšení kompenzace objevily lehčí hypoglykémie, sám si snížil dávku NovoMixu 30 na stávajících 20-0-12 U. Nezaznamenal žádnou závažnou hypoglykémii.

Během dvou let od změny inzulínové léčby zhubnul 9 kg (nyní váží 94 kg) a přestal kouřit. Nutno ovšem podotknout, že ke zlepšení kompenzace diabetu přispěl nemalou měrou i fakt, že náš pacient výrazně změnil svůj životní styl – rozvedl se, žije se synem, začal si sám vařit, jí v menších dávkách 5krát denně a změnil též zaměstnání – dnes pracuje jako dělník v galvanovně a do práce chodí každý den 1,5 km pěšky. Při poslední kontrole v naší poradně byly hodnoty lačných glykemií kolem 7 mmol/l, glykémie postprandiálně se pohybovaly od 6 do 8 mmol/l. Pacient je pravidelně edukován o možnosti samostatné úpravy dávkování inzulínu s ohledem na případnou větší

fyzickou zátěž, resp. přítomnost interkurentního onemocnění. Má k dispozici glukometr k selfmonitoringu glykemií.

Diskuse:

Tato kazuistika je dokladem účinnosti a bezpečnosti stabilizovaných směsí inzulínových analog, jako je NovoMix 30. Zlepšená farmakokinetika a farmakodynamika NovoMixu oproti humánnímu inzulínu umožňuje individuální načasování podání inzulínu vzhledem k jídlu, což je při relativně pravidelném denním režimu pro pacienta odmítajícího intenzifikovaný režim velmi přínosné. Limitací léčby je však právě nutnost dodržovat pravidelný režim v příjmu potravy a také nedostatečné pokrytí postprandiální potřeby inzulínu v době oběda. Obecně proto tento režim používám především u starších pacientů, kteří nepreferují aktivní způsob života. V popisovaném případě však jistě velkou roli ve zlepšení kompenzace diabetu sehrála výrazná změna životního stylu našeho pacienta, změna způsobu stravování i postoje k chronickému onemocnění, kterým diabetes je.

Závěr:

Léčba premixovaným inzulínovým analogem je velmi dobrým řešením neuspokojivé kompenzace u pacientů, kteří mají vyšší glykémii nalačno i postprandiálně a nejsou schopni či ochotni přijmout léčbu inzulínem v intenzifikovaném inzulínovém režimu. Terapie těmito typy inzulínů je spojena jen s minimálním rizikem vzniku hypoglykemií a je vhodná pro pacienty s rutinním životním stylem.

Literatura:

Račická, E. Možnosti inzulínové léčby diabetu 2. typu premixovaným analogem inzulínu aspart. Postgraduální medicína 10, mimořádná příloha: 70–73, 2008.

MUDr. Tomáš Hrdina
Interní a diabetologická ambulance Opočno
Nádražní 169
517 73 Opočno
e-mail: tomashero@seznam.cz



KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

<http://www.geum.org/diakazuistiky>



Stručný souhrn výsledků studie PRESENT

Léčba bifázickým inzulínem aspart 30 u pacientů s neuspokojivě kompenzovaným diabetes mellitus 2. typu

Tomáš Hrdina

Cíl studie:

Posouzení bezpečnosti a účinnosti bifázického inzulínu aspart (BIAsp30) u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a neuspokojivou kompenzací – dříve léčených humánním inzulínem, kombinací humánního inzulínu s perorálními antidiabetiky, nebo pouze perorálními antidiabetiky.

Úvod:

Diabetes mellitus je chronické onemocnění, které vyžaduje dlouhodobou péči a léčbu. V době klinické diagnózy diabetu 2. typu zůstává zachováno přibližně 50 % normálně fungujících beta buněk pankreatu a pacienti proto nejsou ve většině případů závislí na příjmu exogenního inzulínu k udržení normoglykémie. S postupem nemoci, kdy je pokles funkce beta buněk neodvratný, se zhoršuje kompenzace pacientů, kterým byla dosud podávána perorální antidiabetika (PAD). Současná doporučení hovoří o vhodnosti nasazení terapie inzulínem v okamžiku, kdy změna životosprávy ani podávání maximálních dávek perorálních antidiabetik již nepostačuje k adekvátní kontrole diabetu. V klinické praxi je též zvažováno dřívější nasazení inzulínu u pacientů s komplikacemi diabetu 2. typu ke zmírnění progresu těchto komplikací. Metodou volby u těchto pacientů je použití premixovaného inzulínu v jednoduchém dávkovacím schématu. V soudobé literatuře je nedostatek informací týkajících se časování nasazení inzulínové léčby u diabetiků 2. typu.

Metody:

Studie PRESENT byla otevřená, observační, prospektivní šesti-měsíční studie, která byla prováděna v 15 zemích (ačkoliv data byla prezentována jen pro 13 zemí – ve 2 zemích data nebyla kompletní). Jejím cílem bylo posouzení účinnosti a bezpečnosti bifázického inzulínu aspart (NovoMix 30) v běžné klinické praxi u diabetiků 2. typu. Zahrnovala 21 977 pacientů v 871 centrech; 3 985 z těchto pacientů bylo dříve léčeno bifázickým humánním inzulínem, z toho 60,5 % v monoterapii. Jednalo se o pacienty s nedobře kontrolovanou cukrovkou v rámci předchozí léčby (humánní inzulín, humánní inzulín + PAD, nebo jen PAD). Pacientům zařazeným do studie

byl nasazen bifázický inzulín aspart, jehož dávka a četnost podání byla individualizována dle doporučení ošetřujícího diabetologa – nejčastěji byl podáván ve 2 denních dávkách k snídani a večeři (77 % pacientů), nebo v jedné denní dávce (méně než 22 % pacientů), a to v monoterapii nebo v kombinaci s PAD. U pacientů byly sledovány hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}), glykémie nalačno (FPG) a glykémie postprandiálně (PPG). Byla též hodnocena četnost hypoglykemických epizod, které byly zaznamenávány samotnými pacienty.

Výsledky vyšetření byly získávány během rutinních kontrol v diabetologických poradnách. Rozhodnutí o zahájení, pokračování, nebo ukončení léčby bifázickým inzulínem aspart bylo zcela v kompetenci lékaře v souladu s nejlepším zájmem pacienta. Analýza byla provedena u pacientů rozdělených do skupin – s diabetem trvajícím méně než 5 let, 5–10 let, 10–20 let a více než 20 let.

Výsledky:

Během šestiměsíční léčby došlo k signifikantnímu zlepšení všech parametrů kompenzace ve všech podskupinách pacientů, změna byla největší u pacientů dříve inzulínem neléčených. Po 6 měsících léčby byl prokázán u všech pacientů průměrný pokles HbA_{1c} o 1,81 % (z 9,52 % na 7,71 %). Přibližně 25 % pacientů dosáhlo cíle HbA_{1c} pod 7,0 % (DCCT).

FPG poklesla o 3,74 mmol/l (z 11,84 na 8,1 mmol/l) a PPG poklesla o 5,82 mmol/l (z 16,39 na 10,57 mmol/l). Tělesná hmotnost zůstala relativně nezměněna ve všech podskupinách bez ohledu na předchozí terapii.

Co se týká bezpečnosti léčby, došlo k signifikantnímu snížení hypoglykemických příhod z 38,7 % na 20,8 % po 6 měsících léčby. Lehčí hypoglykémie byly častější než těžké a jejich výskyt byl častější přes den než v noci. Hypoglykemické příhody se vyskytly častěji ve skupině pacientů dříve léčených inzulínem než u pacientů dříve inzulínem neléčených.

Diskuse:

Studie PRESENT prokázala účinnost a bezpečnost bifázického inzulínu aspart v klinické praxi. Výsledky jsou limitovány obser-

vačným designem studie. Pacientům, kteří byli do studie zařazeni, byl předepisován bifázický premixovaný inzulín aspart s ohledem na jejich individuální klinické potřeby a zkušenosti ošetřujícího lékaře. Dávky bifázického inzulínu aspart nebyly titrovány podle žádného léčebného algoritmu, ale pouze dle klinických zkušeností lékaře. Nedostatečná titrace dávky byla pravděpodobně příčinou toho, že cílové hodnoty HbA_{1c} dosáhlo menší procento pacientů, než se čekalo. Nižší dávky inzulínu byly pravděpodobně také příčinou zanedbatelné změny hmotnosti pacientů v této studii.

I přes tyto limitace jsou výsledky studie PRESENT víceméně v souladu s výsledky randomizovaných klinických studií (např. PREFER, INITIATE, 1-2-3).

Závěr:

Výsledky této otevřené, observační studie ukázaly, že nasazení bifázického inzulínu aspart u pacientů zařazených do studie zlepšilo kompenzaci diabetu. Zlepšení kompenzace bylo největší u nemocných léčených před vstupem do studie pouze PAD a bylo ho dosaženo

užitím nižších dávek inzulínu než u pacientů, kteří byli dříve inzulínem léčeni; to vše při současném snížení výskytu hypoglykemických příhod a zanedbatelné změně hmotnosti sledovaných pacientů.

Literatura:

Khutsoane, D., Sharma, S. K., Almustafa, M. et al.; PRESENT Study Group. Biphasic insulin aspart 30 treatment improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes in a clinical practice setting: experience from the PRESENT study. *Diabetes Obes Metab* 10, 3: 212–222, 2008.

Sharma, S. K., Al-Mustafa, M., Oh, S. J. et al. Biphasic insulin aspart 30 treatment in patients with type 2 diabetes poorly controlled on prior diabetes treatment: results from the PRESENT study. *Curr Med Res Opin* 24, 3: 645–652, 2008.

MUDr. Tomáš Hrdina

Interní a diabetologická ambulance Opočno

Nádražní 169

517 73 Opočno

e-mail: tomashero@seznam.cz

pozvánka

The World Diabetes Congress

18. – 22. října 2009, Montreal, Kanada

přednášky, teaching lectures, workshopy, poster sessions, diskuse

30. dubna 2009 – poslední termín pro časnou registraci

31. července 2009 – poslední termín pro standardní registraci

Informace na: www.idf.org



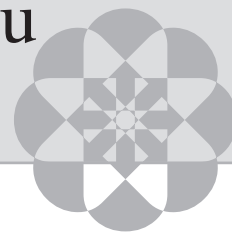
Pomocník diabetologa



- 1 × ročně
- pro lékaře pečující o diabetiky (bez ohledu na specializaci)
- zdarma na základě jednoduché registrace

Distribuce pouze v ČR!

Vzácná příčina chronického průjmu a malabsorpce u diabetika s chronickou pankreatitidou a celiakií



Vladimír Kojecký, Lubomír Švestka

Interní klinika IPVZ, Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín
Spolupracující centrum WHO pro studium diabetu, Zlín

Souhrn:

Kazuistika pacienta s chronickou pankreatitidou, sekundárním diabetes mellitus a celiakií. Navzdory dodržování diabetické i bezlepkové diety trvaly dlouhodobé průjmy, zažívací potíže a postupný váhový úbytek. Příčinou zjištěného malabsorpčního syndromu a vilózní atrofie duodena bylo bakteriální přerůstání ve střevě. Léčba antibiotiky vedla k ústupu průjmu a plynatosti, následovnému úpravou krevního obrazu, zlepšením tělesné hmotnosti a úpravou kompenzace diabetu.

Summary:

A rare cause of chronic diarrhea and malabsorption in a diabetic patient with chronic pancreatitis and coeliakia

A case history of a patient with chronic pancreatitis and secondary diabetes mellitus and coeliakia. The chronic diarrhea, indigestion and progressive weight loss were present despite a compliance with a diabetic and gluten-free diet. A malabsorption syndrome and a villous duodenal atrophy were caused by small intestine bacterial overgrowth. The antibiotic treatment resulted in a remission of diarrhea and flatulence that was followed by a correction of the blood count, an increased weight and a correction of diabetic control.

Kojecký, V., Švestka, L. Vzácná příčina chronického průjmu a malabsorpce u diabetika s chronickou pankreatitidou a celiakií. Kazuistiky v diabetologii 7, č. 1: 18–20, 2009.

Klíčová slova:

- sekundární diabetes mellitus
- chronická pankreatitida
- celiakie
- bakteriální přerůstání

Key words:

- secondary diabetes mellitus
- chronic pancreatitis
- coeliakia
- small intestine bacterial overgrowth

Úvod:

Průjem je častou obtíží, na kterou si nemocní s diabetem stěžují. Samotný průjem u jinak zdravých osob s diabetem diferenciatně diagnostické potíže nečiní. Jiná situace nastává, pokud se přidruží jiné onemocnění vyvolávající průjem, jako je např. chronická pankreatitida nebo celiakie. Pak se obtížně rozhodujeme, která z chorob je dominující, a nemusí nám vůbec přijít na mysl, že „všechno může být jinak“.

Kazuistika:

60letý nemocný s chronickou pankreatitidou (nejspíše následkem opakovaných atak akutní pankreatitidy) a sekundárním diabetes mellitus byl před 3 lety vyšetřován pro dlouhodobé průjmy, zažívací potíže a postupný váhový úbytek. Kromě zevně sekretorické insuficience pankreatu byla zjištěna i celiakie. Diagnóza byla potvrzena biopsií z duodena. Za bezlepkové diety zažívací potíže postupně vymizely a nemocný přibral na váze.

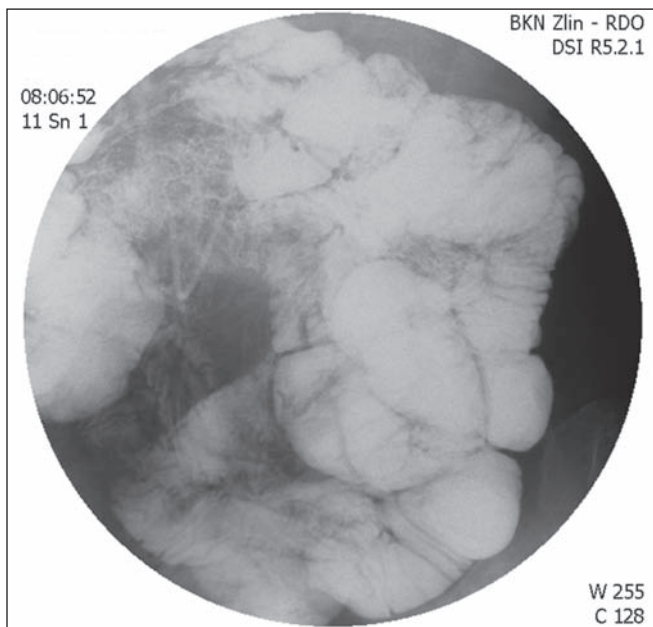
Posledního asi půl roku se obdobné obtíže i průjmy vrátily, nemocný začal hubnout a zadýchával se při námaze. A to přesto, že údajně držel bezlepkovou dietu a pravidelně užíval substituční pankreatické enzymy. Neobvyklá byla zvýšená labilita diabetu s častými hypoglykémiami.

V objektivním nálezu při přijetí byl nápadný anemický vzhled, subikterus a meteoristické břicho. Laboratorně jsme zjistili makrocytární anémii, hematokrit 0,23, nekojungovanou hyperbilirubinémii 37 $\mu\text{mol/l}$, albumin 28 g/l, hypokalcémii 2,0 mmol/l, nízkou hladinou vitamínu B12 a folátů v krvi; obraz malabsorpčního syndromu. Histologicky byla v duodenu opět potvrzena atrofie sliznice – typická pro celiakii (stadium Marsch 3).

Původně jsme předpokládali, že půjde o exacerbaci celiakie při opětovné expozici lepku, navzdory tvrzení pacienta (i jeho manželky), kteří porušení bezlepkové diety popírali. Jejich slova potvrdila negativita autoprotítek (gliadin, transglutamináza). Podezření na tumor pankreatu v terénu chronické pankreatitidy vyloučilo CT.

Další vyšetření byla zaměřena ke zjištění jiných příčin malabsorpčního syndromu a vilózní atrofie duodena. V úvahu přicházela

Obr. č. 1: Enteroklýza střev



parazitóza (typicky *Ascaris*), lamblióza, z méně běžných protilátkový imunodeficit, amyloidóza. Nic z toho se nepotvrdilo. Navzdory krátkému trvání celiakie jsme začali uvažovat i o střevním lymfomu. Při CT pankreatu bylo totiž patrné mírné zmožnění lymfatických uzlin. Cílené CT však významnou lymfadenopatii vyloučilo. Uzliny byly jen hraniční velikosti, bez tvorby paketů „reaktivního“ charakteru. Typické nádorové změny na střevě nepotvrdila ani enteroklýza. Obraz na střevě byl nespecifický, jaký se vidí při malabsorpci (dilatace střeva, vyhlazení reliéfu) – viz obr. č. 1.

Nález stále ukazovaly na přítomnost malabsorpce nejasné příčiny. Mohlo jít i o refrakterní sprue. Do obrazu malabsorpčního syndromu toho typu však nezapadal deficit vitamínu B12 s megaloblastovými změnami ve dřeni (a sekundární hemolýzou). Zvláště když byla v žaludku přítomna volná kyselina, svědčící proti chronické atrofické gastritidě, a tak nepřímou proti poruše vstřebávání. Mimo malabsorpce může být nedostatek vitamínu B12 způsoben i zvýšenou spotřebou, např. konzumací střevní flóry. Ve spojení s diabetem, chronickou pankreatitidou a celiakií se pak nabízela možnost bakteriálního přerůstání ve střevě. Dechový test nebyl k dispozici. Proto byl proveden terapeutický test antibiotiky.

Nemocný byl léčen rifaximinem po 2 týdny a parenterálně byl substituován vitamín B12. Během této doby postupně začal ustupovat průjem i plynatost. Při kontrole za 4 týdny došlo podle předpokladu k významné úpravě krevního obrazu a k našemu potěšení nemocný přibral 2 kg. Během dalších měsíců vymizely známky malabsorpce, pokračoval vzestup hmotnosti a normalizovala se sliznice duodena. S úpravou chuti k jídlu se stabilizovala kompenzace diabetu. Příznivý průběh tak potvrdil původní předpoklad bakteriálního přerůstání v tenkém střevě jako příčiny zhoršení malabsorpčního syndromu.

Diskuse:

Chronický průjem u diabetika bývá považován za projev autonomní neuropatie. Toto je pravdou jen ve 1/3 až 1/2 případů. U diabetu 1. typu,

Tab. č. 1: Rizikové faktory bakteriálního přerůstání ve střevě

rizikové faktory bakteriálního přerůstání ve střevě
resekce žaludku, vagotomie, achlorhydrie
chronická pankreatitis
celiakie
diabetes mellitus
sklerodermie, hypothyreóza
střevní pseudoobstrukce
slepé kličky střeva, divertikly tenkého střeva
stenózy, ileo- a jejunu-kolické píštěle

zejména u mladých pacientů, musíme vyloučit koincidence s celiakií, která se u těchto nemocných vyskytuje významně častěji (4–10 %) než v nediatetické populaci. U starších osob s diabetem 2. typu bývá častou příčinou průjmu inkontinence stolice, léčba biguanidy nebo příjem většího množství potravin se sorbitolem. Méně častá je zevně sekretorická insuficience pankreatu (nejde o významné snížení se steatorrheou). Pokud se žádná z výše uvedených příčin nepotvrdí, je další možností tzv. bakteriální přerůstání v tenkém střevě, které bývá v praxi často považováno za vzácné a nemyslí se na ně. Tak tomu bylo zpočátku i u našeho pacienta. V anglosaské literatuře bývá toto přerůstání označováno jako SIBO (Small Intestine Bacterial Overgrowth).

Bakteriálním přerůstáním v tenkém střevě se rozumí patologické zmožnění bakteriální flóry. Střevní mikroflóra u člověka vzniká záhy po porodu a zahrnuje asi 500 bakteriálních druhů, kolonizujících především oblast tlustého střeva. Orální části tenkého střeva jsou osídleny minimálně – standardně do 103 CFU (Colony Forming Unit). Aborálním směrem bakterií přibývá (107 CFU v terminálním ileu a 1012 CFU v tlustém střevě) a mění se i jejich složení. Během života je však skladba mikroflóry v celém zažívacím traktu u jedince relativně konstantní.

Bakteriální flóra symbioticky podporuje motorické, sekrečně-resorpční a imunologické funkce střeva.

Za patologických stavů dojde ke kolonizaci tenkého střeva buď bakteriemi z orofaryngeální oblasti, nebo retrogradně z tlustého střeva. Příčinou rozvoje SIBO může být achlorhydrie v žaludku, anatomické anomálie, stagnace obsahu, usnadňující pomnožení patologické flóry (tab. č. 1). Disponujícím momentem bývá léčba antibiotiky měnící rozložení jednotlivých bakteriálních populací střeva.

SIBO bývá spojováno s chronickou pankreatitidou (maldigesce), celiakií, hypomotilitou střevní, diabetes mellitus, píštělemi, enterostomiemi. Častější je u cirhózy jater a chronické renální insuficience. Se SIBO se setkáme i u jinak zdravých jedinců: např. u osob s dráždivým tračníkem je SIBO zjišťováno až ve 2/3 případů. Odhaduje se, že asi ve 20–40 % je chronický průjem diabetiků spojen se SIBO. Přesné počty, zahrnující i asymptomatické formy, nejsou známy, ale pravděpodobně budou vyšší. Např. u chronické pankreatitidy byla pozitivita dechového testu zjištěna u 90 % osob, přičemž symptomatická byla pouze polovina z nich.

Za příčiny SIBO jsou u diabetiků považovány motorické poruchy tenkého střeva, působené hypomotilitou, oslabením až chyběním migrujících motorických komplexů (MMC) v interdigestivní fázi. MMC zajišťují propulzní motorikou očistu střeva od zbytků mezi jídly.

U našeho nemocného bylo přítomno více predisponujících faktorů – diabetes mellitus, chronická pankreatitida a celiakie, což náš diferenciálně diagnostický postup ztěžovalo. Atrofie duodenální sliznice typická pro celiakii může SIBO provázet. Deficit vitamínu B12 může být vzácně průvodním jevem chronické pankreatitidy (souvisí s poruchou štěpení komplexu R protein-kobalamin, který pak není v terminálním ileu dostatečně vstřebán). Za typické potíže u přerůstání se považuje břišní diskomfort s meteorismem, flatulencí a průjem vznikající několik hodin po jídle. Při dlouhém trvání se rozvíjí malabsorpce. Při zvýšené metabolizaci živin bakteriemi vznikají zplodiny poškozující enterocyty a zhoršující resorpční schopnost sliznice. Toto spolu se sníženou dostupností živin vede k rozvoji malabsorpce a zažívacím potížím.

Spolehlivý diagnostický test SIBO není. Za zlatý standard se považuje kultivace duodeno-jejunálního aspirátu (více než 105 CFU), jeho spolehlivost je však nízká. Senzitivnější a pro nemocné příjemnější jsou dechové testy s xylózou, glukózou nebo laktulózou.

V případech nejasností hraje důležitou roli terapeutický test antibiotiky. Přínosný je i při pouhém podezření na SIBO. Používáme širokospektrá antibiotika (tetracykliny, cefalosporiny, amoxicilin/klavulanát), ciprofloxacin, často v kombinaci s metronidazolem, a nově rifaximin. Klinický efekt lze očekávat ve 40–70 %. Za zvláště účinný je považován rifaximin. Efekt antibiotické terapie nemusí být trvalý, je proto třeba počítat s nutností opakované léčby.



Závěr:

Bakteriální přerůstání v tenkém střevě je známou, ale v praxi ne vždy vyloučenou příčinou chronického průjmu u diabetiků. Pomýšlet na ně musíme u starších osob s chronickým nevyjasněným průjmem, zvláště pokud jsou přítomny známky malabsorpce, po vyloučení celiakie.

Literatura:

Mancilla, A. C. Madrid, S. A. M., Hurtado, H. C., et al. Small intestine bacterial overgrowth in patients with chronic pancreatitis. *Rev Med Chil* 136, 8: 976–980, 2008.

Rana, S. V., Bhardwaj, S. B. Small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol.* 43, 9: 1030–1037, 2008.

Virally-Monod, M., Tielmans, D., Kevorkian, J. P. et al. Chronic diarrhoea and diabetes mellitus: prevalence of small intestinal bacterial overgrowth. *Diabetes Metab* 24, 6: 530–536, 1998.

Zbořil, Z. et al. Mikroflóra trávicího traktu: klinické souvislosti. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2005.

MUDr. Vladimír Koječský, Ph.D.

Interní klinika IPVZ Zlín

Havlíčkovo nábřeží 600

760 01 Zlín

e-mail: kojecsky@bnzlin.cz

pozvánka

35th Annual Meeting of the International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes

2. – 5. září 2009, Lublaň, Slovinsko

15. 5. 2009 – poslední termín pro časnou registraci

1. 8. 2009 – poslední termín pro standardní registraci

Podrobné informace na: www.ispad2009.com



HOJENÍ
RAN

ČASOPIS, KTERÝ SPOJUJE

Efekt thiazolidindionů na progresi aterosklerózy u osob s diabetem 2. typu

Výsledky studií APPROACH a PERISCOPE



Tomáš Edelsberger

Diabetologická ambulance, Nemocnice Krnov

Studie APPROACH

Originální publikace:

Nesto, R. W. Assessment on the prevention of progression by rosiglitazone on atherosclerosis in type 2 diabetes patients with cardiovascular history. American Heart Association 2008 Scientific Session, 12. 11. 2008, New Orleans, USA.

Realizace studie: 18 měsíců, 2008

Design: dvojitě slepá, randomizovaná, multicentrická studie

Počet pacientů: 672

Klíčová slova:

- rosiglitazon
- ateroskleróza
- ischemická choroba srdeční
- thiazolidindiony
- perorální antidiabetika
- intravaskulární sonografie

Cíl:

Rosiglitazon má prokázané příznivé účinky na několik markerů vaskulárního rizika včetně glykémie, zánětu, lipidů a funkce endotelu. Studie APPROACH zkoumala, zda tyto účinky povedou ke zpomalení progresu aterosklerózy ve srovnání se standardní antidiabetickou léčbou.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno 672 pacientů s diabetem 2. typu indikovaných ke koronární angiografii nebo perkutánní koronární intervenci, s prokázanou klinicky signifikantní koronární lézí a 10–50% zúžením nejméně jedné neintervenované koronární tepny. Ejekční frakce levé komory zařazených pacientů musela být větší než 40% a nemocní nesměli mít klinické projevy srdečního selhání. Osoby splňující kritéria byly randomizovány do skupiny dostávající rosiglitazon v dávce až do 8 mg/den (n=339) nebo derivát sulfonylurey – glipizid v dávce 15 mg/den (n=333). 54% účastníků mělo na konci studie v kombinaci další perorální antidiabetikum (PAD) a 28% dvě další PAD, metformin dostávalo celkem 66% osob. Další medikace zahrnovala kyselinu acetylsalicylovou (84%), beta-blokátory (67%), ACE inhibitory nebo sartany (74%) a statiny (80%). Všichni pacienti podstoupili koronární angiografii s intravaskulární ultrasonografií (IVUS), která byla zamě-

řena na hodnocení 40 mm dlouhého segmentu neintervenované tepny. 462 osob se podrobilo opakovanému IVUS vyšetření po 18 měsících léčby a bylo zařazeno do konečné analýzy účinnosti.

Výsledky:

Primární endpoint, kterým byl objem ateromu, poklesl po 18 měsících trvání studie v rosiglitazonové skupině o 0,21% zatímco v glipizidové skupině vzrostl o 0,43%. Ani jedna změna nebyla statisticky signifikantní ve srovnání s počáteční hodnotou, stejně tak jako rozdíl mezi jednotlivými druhy léčby ($-0,64\%$; $p=0,12$). Sekundární endpoint, kterým byl celkový objem ateromu, poklesl v rosiglitazonové skupině o $3,9 \text{ mm}^3$ a vzrostl v glipizidové skupině o $1,2 \text{ mm}^3$. V tomto případě byl rozdíl mezi skupinami ve prospěch rosiglitazonu statisticky signifikantní ($-5,12 \text{ mm}^3$; $p=0,04$). Další sekundární endpoint, změna objemu ateromu v nejvíce poškozeném 10mm úseku, poklesl s rosiglitazonem o $5,3 \text{ mm}^3$ a s glipizidem o $3,5 \text{ mm}^3$, což bylo v obou případech statisticky významné ve srovnání s počáteční hodnotou, ne však mezi skupinami navzájem. Analýza podskupin naznačila, že by rosiglitazon mohl mít větší antiaterosklerotický efekt u starších pacientů a u osob s déletrvajícím diabetem. Co se týče klinických ukazatelů, četnost kardiovaskulárních příhod ani celková mortalita se mezi skupinami nelišila, studie nicméně nebyla designována k sledování těchto „tvrdých“ endpointů.

Tab. č. 1: APPROACH: Změny volumetrických parametrů hodnocených pomocí IVUS v glipizidové a rosiglitazonové skupině

endpoint	glipizid n=339	rosiglitazon n=333	rozdíl	p hodnota
změna objemu ateromu (%) – primární endpoint	+0,43	-0,21	-0,64	0,12
změna objemu ateromu (mm ³)	+1,2	-3,9*	-5,2	0,04
změna objemu ateromu v nejvíce poškozeném 10mm segmentu koronární tepny (mm ³)	-3,6**	-5,3**	-1,7	0,13

* p=0,05 vs. počátek; ** p<0,0001 vs. počátek

Tab. č. 2: APPROACH: Efekt rosiglitazonu vs. glipizidu na primární endpoint (PAV) v podskupinách pacientů vyššího věku a s delším trváním diabetu

podskupina	rozdíl mezi skupinami (mm ³); (95% CI)	p hodnota
věk > 60 let	-1,39 (-2,54 až -0,25)	0,07
trvání diabetu > 4,9 let	-1,83 (-2,98 až -0,69)	0,005

Tab. č. 3: APPROACH: Nežádoucí účinky

nežádoucí účinek	glipizid	rosiglitazon	p hodnota
průměrná změna hmotnosti (kg)	1,4	2,6	0,02
pokles hemoglobinu >3 g/dl (%)	3	8	0,01
hypoglykémie (%)	28	8	<0,0001
periferní otoky (%)	7	9	0,48
kostní fraktury (%)	0,6	2	0,17

Závěry:

Při posuzování progresu aterosklerózy na základě změny objemu ateromu v procentech (PAV) nebyl po 18 měsících prokázán signifikantní rozdíl mezi léčbou rosiglitazonem a glipizidem. Byl zde nicméně patrný trend svědčící pro příznivý efekt rosiglitazonu

na velikost aterosklerotického postižení koronárních tepen, a to zejména při analýze sekundárních endpointů, resp. podskupin dle věku a trvání diabetu. Studie podpořila, nikoliv však dokázala hypotézu, že rosiglitazon má u pacientů s diabetem 2. typu výraznější aterosklerotický efekt než glipizid.

Studie PERISCOPE

Originální publikace:

Nissen, S. E., Nicholls, S. J., Wolski, K. et al.; PERISCOPE Investigators. Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. JAMA 299, 13: 1561–1573, 2008

Realizace studie: 18 měsíců, 2008

Design: dvojité slepá, randomizovaná, multicentrická studie

Počet pacientů: 543

Klíčová slova:

- pioglitazon
- glimepirid
- ateroskleróza
- diabetes mellitus 2. typu
- thiazolidindiony
- perorální antidiabetika

Cíl:

Porovnat účinek inzulínového senzitizeru – pioglitazonu a inzulínového sekretagoga – glimepiridu na progresi koronární aterosklerózy u pacientů s diabetem 2. typu.

Metodika:

Celkem 543 pacientů podstoupilo intravaskulární sonografické vyšetření (IVUS) a následně bylo randomizováno k léčbě glimepiridem v dávce 1 až 4 mg, nebo pioglitazonem v dávce 15 až 45 mg

po dobu 18 měsíců s titrací k maximální tolerované dávce. Progrese aterosklerózy byla na konci studie zhodnocena u 360 pacientů na základě opakovaného vyšetření pomocí IVUS. Hlavním měřeným parametrem byla změna objemu aterosklerotického plátu (ateromu) vyjádřená v procentech (PAV).

Výsledky:

Průměrný PAV vzrostl o 0,73 % (95% interval spolehlivosti 0,33 % až 1,12 %) v glimepiridové skupině a poklesl o 0,16 % (95% interval spolehlivosti -0,57 % až 0,25 %) ve skupině s pioglitazonem ($p=0,002$ pro rozdíl mezi skupinami). Alternativní analýza zahrnující data osob, které studii nedokončily, založená na vstupních charakteristikách prokázala vzestup PAV o 0,64 % (95% interval

Tab. č. 4: PERISCOPE: Změna jednotlivých parametrů proti počátku studie

endpoint	glimepirid n=273	pioglitazon n=270	p hodnota
změna objemu ateromu (%) – PAV	+0,73	-0,16	0,002
inzulín na lačno ($\mu\text{U/ml}$)	1,33	-5,0	<0,001
systolický krevní tlak (mmHg)	2,3	0,1	0,03
diastolický krevní tlak (mmHg)	0,9	-0,9	0,003
HbA _{1c} (%)	-0,36	-0,55	0,03
glykémie nalačno (mmol/l)	0,02	-0,47	0,003
triglyceridy (mmol/l)	0,04	-0,18	<0,001
HDL-cholesterol (mmol/l)	0,02	0,15	<0,001
CRP (mg/l)	-0,4	-1,0	<0,001

Komentář:

Snad jen opravdový nadšenec by očekával od studie zkoumající účinek antidiabetické léčby na pacienty s manifestním koronárním postižením (navíc masivně zaléčené aspirinem a statiny) nějaký překvapivě pozitivní výsledek. V éře „nové diabetologie“ (velice výstižný termín prof. Kvapila), tj. v éře po ACCORDU, ADVANCE, VADT a UKPDS 80 víme o možnostech a principech léčby diabetu ve vztahu k primární i sekundární prevenci aterosklerotického postižení mnohem více než předtím. Zejména o potřebě posunu intenzivnější léčby a důslednější kompenzace do období záhy po stanovení diagnózy, aby si toho „glykemická paměť“ pamatovala co nejméně. To ovšem neznamená, že by se diabetik s makrovaskulárním postižením již léčit neměl.

spolehlivosti 0,23 % až 1,05 %) s glimepiridem a pokles o 0,06 % (-0,47 % až 0,35 %) s pioglitazonem ($p=0,02$ pro rozdíl mezi skupinami). Průměrná (SD) vstupní hodnota HbA_{1c} byla 7,4 % v obou skupinách a poklesla během léčby průměrně o 0,55 % (95% interval spolehlivosti -0,68 % až -0,42 %) s pioglitazonem a o 0,36 % (95% interval spolehlivosti -0,48 % až -0,24 %) s glimepiridem ($p=0,03$ pro rozdíl mezi skupinami). V pioglitazonové skupině došlo k vzestupu hladiny HDL-cholesterolu o 0,15 mmol/l (95% interval spolehlivosti 0,11 až 0,18; 16,0 %) ve srovnání s nárůstem o 0,02 mmol/l při léčbě glimepiridem (95% interval spolehlivosti -0,01 až 0,05; 4,1%) a průměrná hladina triglyceridů poklesla v pioglitazonové skupině o 0,18 mmol/l (95% interval spolehlivosti -0,31 až -0,12 mmol/l; 15,3 %) ve srovnání s vzestupem o 0,04 mmol/l v glimepiridové skupině (95% interval spolehlivosti -0,12 až 0,13 mmol/l; 0,6 %); ($p=0,001$ pro obě srovnání). Průměrné hladiny inzulinu nalačno s pioglitazonem poklesly, na rozdíl od vzestupu zaznamenaného s glimepiridem ($p=0,001$). Hypoglykémie byly častější v glimepiridové skupině, zatímco otoky, fraktury, nárůst hmotnosti a pokles hladiny hemoglobinu se vyskytly častěji při léčbě pioglitazonem.

Tab. č. 5: PERISCOPE: Nežádoucí účinky

nežádoucí účinek	glimepirid	pioglitazon	p hodnota
hypoglykémie (%)	37	15,2	<0,001
periferní otoky (%)	11	17,8	0,02
kostní fraktury (%)	0	3	0,004
pokles hemoglobinu >3 g/dl (%)	0,7	4,1	0,01

Závěry:

Léčba pioglitazonem u pacientů s diabetem 2. typu a ischemickou chorobou srdeční vedla k signifikantně menší progresi koronární aterosklerózy ve srovnání s glimepiridem.

Do spektra informací o možnostech terapie diabetických pacientů s koronární aterosklerózou určitě nemalou měrou přispěly i obě výše zmíněné studie APPROACH a PERISCOPE, které testovaly v současné době poněkud problematickou skupinu thiazolidindionů (TZD), stále si ještě hledající a obhajující svoje postavení v léčbě diabetu 2. typu. Jak jsem zmínil výše, výsledky nejsou nikterak ohromující, v případě studie APPROACH dokonce pro primární endpoint statisticky nesignifikantní. I přesto obě studie přinejmenším potvrdily *antiaterogenní* potenciál obou dostupných thiazolidindionů, což je zejména v případě rosiglitazonu s ohledem na obavy týkající se jeho bezpečnosti důležité zjištění. Studie PERISCOPE doplnila na morfoloické úrovni výsledky předešlé pioglitazonové studie orientované na klinické projevy aterosklerózy, kterou byla PROACTIVE. Co se týče bezpečnosti TZD, nebyly soubory pacientů dostatečně velké,

aby mohly přinést nějaké nové důkazy. Data ze studie APPROACH nicméně neprokázala signifikantní rozdíl mezi sulfonylureou a TZD s ohledem na riziko kardiovaskulární mortality, srdečního selhání a periferních otoků. PERISCOPE naopak potvrdila asociaci léčby TZD s vyšším výskytem kostních fraktur. Co zůstává prozatím utajeno, je mechanismus antiaterogenního působení TZD. Mezi hlavní kandidáty patří ovlivnění krevního tlaku, HDL-cholesterolu, triglyceridů či C-reaktivního proteinu.

Thiazolidindiony nejsou zcela „benigním“ léčebným prostředkem. Je potřeba umět s nimi zacházet s přihlédnutím k jejich kladům i záporům. Pokud zvolíme adekvátní načasování a délku jejich použití u konkrétního, dobře zmapovaného a včas zachyceného pacienta, bude prospěch z jejich podávání pravděpodobně vysoce převyšovat možná rizika. K upevnění pozice TZD nejen jako antidiabetik, ale i jako léků proti ateroskleróze jsou ovšem zapotřebí další rozsáhlejší a přesvědčivější data.

Literatura:

Dormandy, J. A., Charbonnel, B., Eckland, D. J. et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAZone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 366, 9493: 1279–1289, 2005.

Nesto, R. W. Assessment on the prevention of progression by rosiglitazone on atherosclerosis in type 2 diabetes patients with cardiovascular history. American Heart Association 2008 Scientific Session, 12. 11. 2008, New Orleans, USA.

Nissen, S. E., Nicholls, S. J., Wolski, K. et al.; PERISCOPE Investigators. Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. *JAMA* 299, 13: 1561–1573, 2008.

Ratner, R. E., Cannon, C. P., Gerstein, H. C. et al.; APPROACH Study Group. Assessment on the Prevention of Progression by Rosiglitazone on Atherosclerosis in diabetes patients with Cardiovascular History (APPROACH): study design and baseline characteristics. *Am Heart J* 156, 6: 1074–1079, 2008.

Steg, P. G., Marre, M. Does PERISCOPE provide a new perspective on diabetic treatment? *JAMA* 299, 13: 1603–1604, 2008.

MUDr. Tomáš Edelsberger
Diabetologická ambulance
Nemocnice Krnov
I. P. Pavlova 9
794 01 Krnov
e-mail: edelsberger@seznam.cz

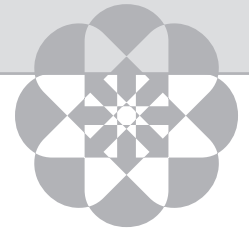


Pomocník diabetologa



- 1 × ročně
- pro lékaře pečující o diabetiky (bez ohledu na specializaci)
- zdarma na základě jednoduché registrace

Distribuce pouze v ČR!



Zázrak v Karlově Studánce

Tomáš Edelsberger

Určitě je znáte – obezita 2–3. stupně, obvod pasu, na který je krejčovský metr téměř krátký, funicí, artrózou zmožené osoby, které i přes obrovské dávky inzulínu nelze zkompenzovat. S radostí v očích vám dvakrát ročně přinesou glykemický profil, kde je v kroužku označená „úžasná“ glykémie 9,9 mmol/l (!), a čekají na pochvalu s výrazem dobrosrdečného štěňátka, kterému se poprvé povedlo neudělat loužičku. Omlouvám se za poněkud nevhodné přirovnání, ale snad mi, kolegové diabetologové, vycházející z vlastní zkušenosti odpustíte.

Tímto typem megainzulinorezistentního diabetika „valčího“ si do svého podkoží denně takové množství inzulínu, které by stačilo pro pět diabetiků 1. typu (a to by jim ještě zbylo), je i paní H. R. narozená v roce 1954. Příčiny její inzulinorezistence a nadváhy lze kromě genetického podkladu najít i v anxiózně-depresivním onemocnění, vyžadujícím dlouholetou léčbu psychofarmaky, která – jak víme z osvěty profesora Svačiny ale i dle vlastní zkušenosti – nejsou zrovna nejlepším přítelem diabetika. Poprvé jsme se setkali (s pacientkou, ne s prof. Svačinou) v roce 2005, kdy byla již několikaletou zkušenou diabetičkou aplikující si premixovaný inzulín (denní dávka 38 IU) s 89 kg tělesné hmotnosti při 152 cm. Další farmakoterapie zahrnovala sulpirid (Sulpirol), levomepromazin (Tisercin), karbamazepin (Neurotop) a atorvastatin (Sortis). Při zmíněné léčbě byla její kompenzace vyjádřena hodnotou HbA_{1c} 10,7 % a celkovým cholesterolem 7,4 mmol/l, který ovšem „zastínil“ triglyceridy svou hodnotou 7,61 mmol/l. K tomu všemu se přidala intolerance metforminu. Jeho dávka se po čase ustálila na maximální dávce 2krát 500 mg, která alespoň přechodně snížila HbA_{1c} na „krásných“ 8,9 %.

Nutno podotknout, že i přes handicap spočívající v psychické poruše pacientka po celou dobu jevila snahy o dodržování režimových opatření (dietní edukace, pořízení si rotopedu), všechny tyto snahy měly ovšem omezené trvání. Situace se „vyhrotila“ koncem roku 2007, kdy došlo k exacerbaci anxiózně-depresivního onemocnění (pacientka se bála vstoupit do koupelny, kde před časem zemřela její neteř), které vyžadovalo posílení dávky psychofarmak, dále trpěla nespavostí, což kompenzovala spánkem během dne, omezila pohybové aktivity a přibrala na 108 kg! Glykemický profil byl tou dobou při léčbě Actrapidem 22-22-20 IU a detemirem (Levemir) 40 U v kombinaci s 1000 mg metforminu (Glucophage) 15,6..15,0..12,6..12,3..12,5..11,6..9,5 mmol/l a HbA_{1c} 12,2 %. V tuto chvíli jsem opětovně naléhal na pravidelné užívání pioglitazonu (Actos), který jsem této „preinzulinované“ osobě předepsal do značné míry ze zoufalství a snažil se přesvědčit ji o možnosti využít zákrok bariatrické chirurgie. Uspěl jsem bohužel pouze v prvním případě. I tak odvedl pioglitazon velice slušnou práci, HbA_{1c} poklesl na 8,1 % a glykemický profil vypadal následovně: 9,2..7,1..6,2..6,4..6,3..7,2..8,4 mmol/l. A to si pacientka sama zredukovala dávky inzulínu na Actrapid 18-18-16 IU a detemir (Levemir) 28 U. Jediným negativem v tomto směru zůstala narůstající hmotnost, která se vyšplhala již na 111 kg.

V létě téhož roku (2008), přijala nabídku své sestry, aby si zajistily třítydenní pobyt v lázních, konkrétně v Karlově Studánce. Při následující návštěvě v ordinaci pacientka zářila blahem. Lázeňské klima ji totiž nadchlo do takové míry, že dokonce zvládla pěšky výšlap na Praděd (podotýkám, že patologické lhaní nepatří mezi symptomy jejího duševního onemocnění), který, jak jistě víte, leží v nadmořské výšce 1492 m n. m. Během této zvýšené fyzické aktivity, kterou doplňovala i plaváním v bazénu, se u ní opakovaně projevovaly mírné hypoglykémie, na které (bez konzultace se svým diabetologem) zareagovala samostatně snížením dávky pioglitazonu (Actos) na ½ tbl a vypuštěním inzulínu detemir (Levemir). I přesto, že podstatně zredukovala intenzitu původní farmakoterapie, byly hodnoty při další návštěvě srovnatelné s tou předešlou (tj. HbA_{1c} 8 % a glykémie pod 10 mmol/l), což považuji v jejím případě za „zázrak“. No a zde přichází konec pohádky a návrat do reality – při poslední návštěvě, několik týdnů po návratu z lázní, se vše postupně vrací do starých kolejí. Při léčbě Actrapidem 12-12-10 IU, detemirem (Levemir) 32 U, pioglitazonem (Actos) 30 mg a metforminem (Glucophage) 1000 mg denně stoupl glykovaný hemoglobin opět až na 9,5 % a glykémie v profilu se nezdůraznitelně přibližovaly hodnotám 15 mmol/l.

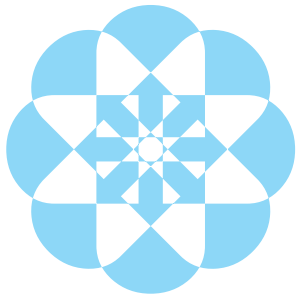
Poučení

Tak jako u každé pohádky i z této kazuistiky by mělo plynout nějaké moudro. Pro mne osobně jsou to následující fakta:

1. uskutečnění intenzivní intervence životního stylu vedoucí k podstatnému navýšení fyzické aktivity má obrovský smysl v kterékoli fázi průběhu diabetu, přináší významné zlepšení kompenzace onemocnění a umožňuje redukovat medikamentózní léčbu;
2. kombinace pioglitazonu s inzulínem významným způsobem zmírňuje vystupňovanou inzulínovou rezistenci, což bylo obzvláště přínosné u pacientky s intolerancí vyšších dávek metforminu;
3. pochváleny budiž lázně, rekondiční centra, bazény, aqua aerobic, tělocvičny, rotopedy, veslařské trenažéry, pokažené výtahy, cyklostezky, jogging, nordic walking, cvičitelé, trenéři, plavčíci a venčení psi!

MUDr. Tomáš Edelsberger
Diabetologická ambulance
Nemocnice Krnov
I. P. Pavlova 9
794 01 Krnov
e-mail: edelsberger@seznam.cz

ISSN 1214-231X



ENDOKRINOLOGIE

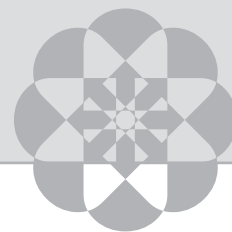
www.geum.org/diakazuistiky



2009



Substituce v promotoru CYP21 genu ovlivňují fenotyp nemoci u pacientů s deficitem 21-hydroxylázy



Zuzana Vrzalová¹, Eva Šťahlová Hrabincová¹,
Barbora Jeřábková¹, Felix Votava²,
Libor Kozák^{1†}, Lenka Fajkusová¹

¹Centrum molekulární biologie a genové terapie, Fakultní nemocnice Brno

²Klinika dětí a dorostu, FN Královské Vinohrady, Praha

Souhrn:

V kazuistice je prezentován případ šestiletého chlapce, u kterého byla pozorována manifestace předčasné puberty a nadměrný vzrůst postavy. Jeho klinické příznaky odpovídaly prosté virilizující formě kongenitální adrenální hyperplázie. Pro potvrzení stanovené diagnózy byl proband poslán na molekulárně genetické vyšetření deficitu 21-hydroxylázy. Provedením základní DNA analýzy jsme probanda určili jako složeného heterozygota přenášejího chimérní CYP21P/CYP21 gen na paternální alele a neznámou mutaci na maternální alele. Pomocí metody MLPA a následné sekvenční analýzy CYP21 genu jsme na maternální alele charakterizovali atypickou mutantní alelu s rozsáhlou genovou konverzí (5'– nepřekládaná oblast včetně promotoru a sekvence 1. exonu v CYP21 genu). Bylo popsáno, že tento typ alely významně snižuje aktivitu enzymu 21-hydroxylázy (na 4–10 %), což má za následek projev těžší formy onemocnění CAH, nejčastěji prosté virilizující.

Summary:

Substitution in the promoter region of the CYP21 affects a phenotype of the disease in patients with 21-hydroxylase deficiency

In family report there is presented the case of the six-year-old boy, who was being observed for the manifestation of praecox pubarche and for excessive growth of the figure. His clinical symptoms corresponded to the simple virilizing form of congenital adrenal hyperplasia. To confirm the given diagnose the patient was examined by the molecular genetic analysis of deficit 21-hydroxylase. After the basic DNA analysis the genotype of the boy was determined as the compound heterozygote carrying the chimeric CYP21P/CYP21 gene on the paternal allele and an unknown mutation on the maternal allele. Using the MLPA method and sequencing method of the CYP21 gene we defined atypical mutant allele with a large gene conversion on maternal allele (5'– untranslated region including the promotor and sequence of the 1. exon in the CYP21 gene). It was described that this type of allele significantly decreases the activity of the enzyme 21-hydroxylase enzyme (to 4–10 %), which results in the manifestation of more difficult form of CAH disease, mostly SV form.

Vrzalová, Z., Šťahlová Hrabincová, E., Jeřábková, B., Votava, F., Kozák, L., Fajkusová, L. Substituce v promotoru CYP21 genu ovlivňují fenotyp nemoci u pacientů s deficitem 21-hydroxylázy. Kazuistiky v diabetologii 7, č. 1 – Endokrinologie: 30–33, 2009.

Klíčová slova:

- kongenitální adrenální hyperplázie
- deficit 21-hydroxylázy
- CYP21 gen
- prostá virilizující forma

Key words:

- congenital adrenal hyperplasia
- 21-hydroxylase deficiency
- CYP21 gene
- simple virilizing form

Úvod:

Kongenitální adrenální hyperplázie (CAH) je skupina genetických onemocnění charakterizovaná porušenou syntézou steroidních hormonů a většinou i zvětšením adrenálních žláz. CAH zahrnuje

nejméně 5 enzymových defektů steroidogeneze v kůře nadledvin s různým biochemickým a klinickým obrazem. Asi 95 % všech CAH tvoří defekt 21-hydroxylázy, kódované CYP21 genem (též P450c21). Výsledkem deficitu jmenovaného enzymu je nedostatek glukokortikoidního hormonu kortizolu a mineralokortikoidního hormonu

aldosteronu, zvýšení sekrece adrenokortikotropního hormonu, také 17-alfa-hydroxyprogesteronu (17-OHP) a nadbytek nadledvinových androgenů (např. testosteronu) (Weddel 1998).

CYP21 gen (velikost: 3,1 kb, velikost kódující sekvence: 2 kb, počet exonů: 10) je lokalizován na krátkém raménku šestého chromozómu (6p21.3) v okolí genů kódujících proteiny HLA systému (Loidi et al. 2006; Baradaran-Heravi et al. 2007). V těsné blízkosti CYP21 genu leží jeho vysoce homologní nefunkční CYP21P pseudogen (Wedell 1998). V naší populaci tvoří 58 % mutantních alel CYP21 genu alely s bodovou mutací. Většina bodových mutací pochází z CYP21P pseudogenu a jsou výsledkem genové rekombinace mezi CYP21 genem a CYP21P pseudogenem. 32 % mutantních alel jsou nefunkční chimérické CYP21P/CYP21 geny vzniklé nerovnoměrným crossing-overem mezi CYP21 genem a CYP21P pseudogenem během meiózy (White et Speiser 2000). Tímto mechanismem vznikají také alely s deletovaným CYP21 genem (Koppens et al. 2002). U 4 % mutantních alel jsme detekovali totální delecí CYP21 genu a u zbývajících přibližně 6 % se nám zatím nepodařilo mutaci identifikovat.

CAH je diagnostikována podle stupně fenotypových projevů od novorozenců po téměř dospělé osoby. Incidence onemocnění je 1:10000 – 16000 živě narozených dětí (Baradaran-Heravi et al. 2007). Dle závažnosti onemocnění rozeznáváme tři klinické formy CAH. Mírná neklasická forma s pozdním nástupem (tzv. NC; *nonclassic late onset*) se nejčastěji projevuje v období dospívání, a to hirsutismem, těžkou formou akné, sníženou plodností, oligomenoreou a klitoromegálií u dívek a jednostranným zvětšením testes u chlapců (Dolžan et al. 2005; Loidi et al. 2006). Prostá virilizující forma (tzv. SV; *simple virilizing*) se manifestuje většinou ve věku 2 let projevem předčasně puberty a u dívek způsobuje také virilizaci vnějšího genitálu. Klasická forma se solnou poruchou (tzv. SW; *salt wasting*) se vyznačuje solnou krizí organismu v prvních týdnech života a malformací genitálu u dívek (Loidi et al. 2006).

DNA diagnostika CAH zavedená na našem pracovišti zahrnuje v současné době následné kroky: i) MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) pro stanovení rozsáhlých delecí a duplikací CYP21 genu i celého přilehlého regionu; ii) specifickou amplifikaci CYP21 genu; iii) sekundární amplifikaci spojenou s restrikční analýzou pro detekci deseti známých mutací v CYP21 genu: p.P30L, c.290-13A/C-G, c.329-336delGAGACTAC, p.I172N, klastreE6(p.I236N+p.V237E+p.M239K), p.V281L, p.Q318X, p.R356W, chimérického CYP21P/CYP21 genu a důkaz delecí CYP21 genu; iv) sekundární amplifikaci spojenou se sekvenční analýzou pro průkaz mutace c.920-921insT v CYP21 genu.

Bodové mutace p.P30L a p.V281L jsou charakteristické pro formu NC, mutace c.290-13A/C>G a p.I172N pro SV formu. Ostatní mutace byly nalezeny u pacientů s SW formou. V současné době máme provedenou molekulárně genetickou diagnostiku u 411 nepříbuzných rodin z České, ale také Slovenské republiky. U 254 rodin byla diagnóza CAH způsobená deficitem 21-hydroxylázy potvrzena – tzn. byly nalezeny mutace na obou alelách CYP21 genu.

Kazuistika:

V kazuistice prezentujeme případ probanda s CAH, který se narodil zdravým rodičům z fyziologické gravidity. Klinické podezření na chorobu vzniklo v 6 letech pro nadměrný vzrůst s výrazně urychlenou kostní zralostí (kostní věk stanoven na 13 let) a předčasným

pubickým ochlupením. Biochemické vyšetření zjistilo zvýšenou koncentraci bazálního 17-OHP (150–222 nmol/l), zvýšený androstendion (13,5 nmol/l) i testosteron (4,05–5,7 nmol/l). Sonografické vyšetření neprokázalo hyperplastickou nadledvinu a rovněž koncentrace Na⁺ a K⁺ solí dosahovala normálních hodnot (139 mmol/l a 3,9 mmol/l). Na základě všech provedených vyšetření chlapce byla stanovena diagnóza kongenitální adrenální hyperplázie, a sice její prostá virilizující forma způsobená sníženou aktivitou enzymu 21-hydroxylázy. Dále byla u pacienta prokázána mírná aktivace centrální osy z předčasně vyzrálé hypotalamohypofyzární osy. Pacient začal být ihned léčen hydrokortizonem, fludrokortizonem a také triptorelinem (Decapeptyl Depot).

Z důvodu potvrzení lékařské diagnózy byl proband poslán na molekulárně genetické vyšetření. Nejprve byla provedena izolace DNA z periferní krve probanda i jeho rodičů. Po provedení základní DNA analýzy, která v té době zahrnovala specifickou amplifikaci CYP21 genu a následnou detekci 11 známých mutací, byla u chlapce detekována paternální alela přenášející chimérický CYP21P/CYP21 gen v heterozygotní formě. Mutaci na maternální alele se podařilo potvrdit až dodatečně, po metodickém rozšíření DNA diagnostiky o MLPA. Pomocí MLPA byl v promotorové oblasti CYP21 detekován úsek DNA vyskytující se u probanda i jeho matky v jedné kopii na genom. Navrhli jsme alternativní způsob selektivní amplifikace CYP21 genu včetně jeho promotorové oblasti a provedli jsme sekvenční analýzu míst, ve kterých se váže MLPA sonda a BF1 primer (primer používaný pro specifickou amplifikaci CYP21 genu). Následně jsme zjistili, že obě vazebná místa i jejich přilehlé okolí obsahují nukleotidové záměny odpovídající sekvenci CYP21P pseudogenu. Charakterizovali jsme atypickou mutantní alelu, která je nositelem rozsáhlé genové konverze obsahující jednotlivé nukleotidové záměny, které pochází z CYP21P pseudogenu. Jedná se o sekvenci promotoru, 5'–nepřekládanou oblast a oblast 1. exonu v CYP21 genu s bodovou mutací p.P30L. Genotyp probanda jsme tedy uzavřeli s následujícím výsledkem: pacient je heterozygot pro chimérický CYP21P/CYP21 gen (alela zděděná od otce) a pro rozsáhlou genovou konverzi s mutací p.P30L (alela zděděná od matky) (obrázek č. 1).

Diskuse:

U pacientů s deficitem 21-hydroxylázy existuje velmi dobrá korelace genotyp-fenotyp. V našem souboru pacientů byla bodová mutace p.P30L spojena vždy s mírnou neklasickou formou CAH. Po provedení DNA analýzy jsme získali výsledný genotyp probanda: atypická mutantní alela s p.P30L (maternální alela)//chimérický CYP21P/CYP21 gen (paternální alela). Při konzultaci daného výsledku s ošetřujícím lékařem nám bylo sděleno, že chlapec jeví jasné známky prosté virilizující formy CAH (předčasná puberta, zrychlený růst atd.). Poté se nabízel otázka, zda rozsáhlá genová konverze na maternální alele může způsobit těžší fenotypový projev u chlapce.

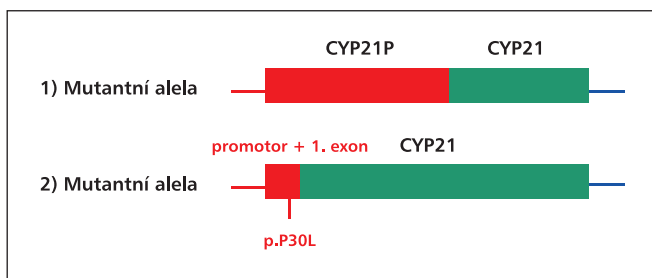
Uvedené důvody nás vedly k podrobnému zkoumání atypické maternální alely. Zjistili jsme, že alela je nositelem genové konverze zahrnující oblast před kódující sekvencí CYP21 genu a sekvenci 1. exonu v CYP21 genu, ve kterém je přítomna mutace p.P30L. V oblasti před kódující sekvencí CYP21 genu, tzn. od iniciačního ATG kodonu po -355 nukleotid, jsme detekovali 12 nukleotidových záměn, které jsou normálně přítomné v sekvenci CYP21P pseudogenu (obr. 2). Jedná se o záměny typu: c.-4C>T, c.-103A>G, c.-110T>C, c.-113G>A, c.-

126C>T, c.-196C>T, c.-199C>T, c.-210T>C, c.-294A>C, c.-295T>C, c.-306G>C a c.-349InsG.

Většinu z uvedených nukleotidových záměn identifikoval v brazilské populaci pacientů s CAH také Araujo et al. (2007). Dále popsal, že sekvence zodpovědná za transkripční aktivitu CYP21 genu je lokalizována od ATG kodonu po -167 nukleotid. Její součástí je 5'-nepřekládaná oblast (-1 až -33 nukleotid) a sekvence promotoru (-34 až -167 nukleotid). Účinnost transkripce CYP21 genu závisí na síle vazby transkripčních faktorů Sp1 a ASP k regulační oblasti promotoru. Čtyři nukleotidové záměny c.-103A>G, c.-110T>C, c.-113G>A a c.-126C>T lokalizované v promotoru způsobují méně pevné navázání transkripčních faktorů, jehož výsledkem je až pětinašobně nižší transkripční aktivita CYP21 genu (Araujo et al. 2005). Tyto nukleotidové záměny v promotoru byly detekovány i u našeho probanda.

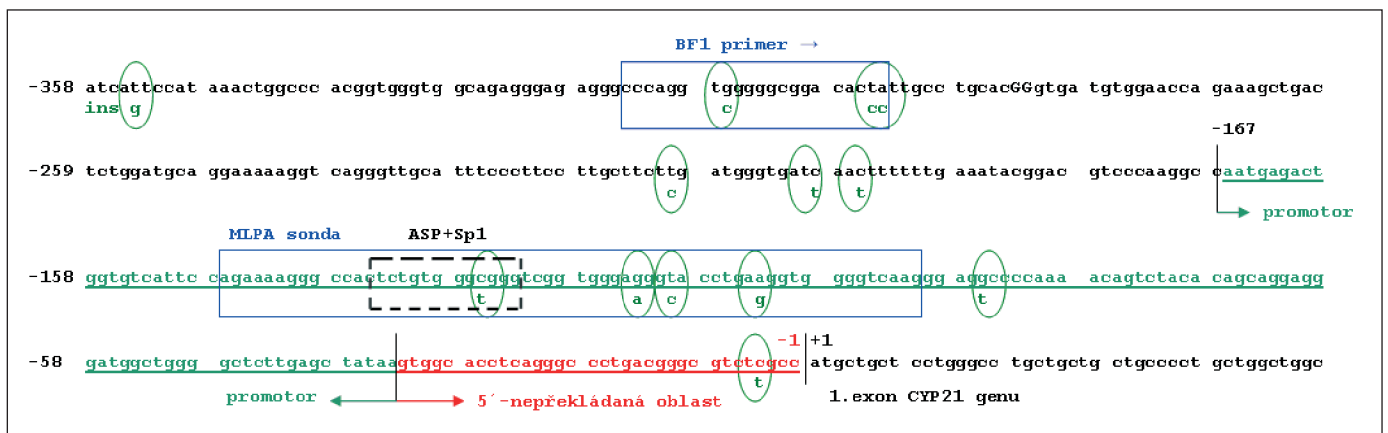
Přítomnost bodové mutace p.P30L v CYP21 genu snižuje funkci enzymu 21-hydroxylázy na 30 %. Bylo popsáno, že mutantní alela nesoucí pozměněnou oblast od iniciačního ATG kodonu po -167 nukleotid a oblast 1. exonu s mutací p.P30L způsobí snížení aktivity enzymu na 6 %. Takto nízká aktivita enzymu se ve fenotypu pacientů většinou projevuje jako těžší forma onemocnění CAH, a sice jako SV forma (Araujo et al. 2005). Tato genová konverze vzniká stejným mechanismem jako chimérní CYP21P/CYP21 gen, tzn. nerovnoměrným crossing-overem při meióze (Araujo et al. 2007).

Obr. č. 1: Genotypové uspořádání u probanda



1. Mutantní alela – paternální alela přenašející chimérní CYP21P/CYP21 gen
2. Mutantní alela – maternální alela s rozsáhlou genovou konverzí pocházející z CYP21P pseudogenu (promotor + 5'-nepřekládaná oblast + 1. exon s mutací p.P30L)

Obr. č. 2: Sekvence promotoru a 5'-nepřekládané oblasti CYP21 genu



sekvence od -1 po -167 nukleotid: oblast důležitá pro transkripční aktivitu CYP21 genu
 nukleotidové záměny: mutace přenesené z pseudogenu CYP21P do genu CYP21
 Bf1 primer a MLPA sonda: používané při diferenciální DNA diagnostice

V literatuře jsou popsány případy, kdy se přenašeči rozsáhlých genových konverzí, ve které je přítomna i mutace p.P30L, manifestují různými klinickými formami. Araujo et al. (2005) popsal tři případy probandek, které byly přenašečky různých alelických variant lišících se počtem a typem nukleotidových záměn v oblasti před začátkem kódující sekvence CYP21 genu. Jejich druhá alela obsahovala vždy mutaci p.P30L. U dvou žen byly naměřeny normální hladiny Na⁺ a K⁺ iontů a u všech byla pozorována virilizace genitálu. Araujo et al. (2007) v pozdější studii popsal u jednoho pacienta záměnu 3 nukleotidů (c.-110A>G, c.-113T>C a c.-126C>T) v promotorové oblasti na jedné alele a mutaci p.V281L na alele druhé. Všechny mutace byly detekovány v heterozygotním stavu a pacient jeví známky NC formy CAH. Kromě toho byly publikovány případy probandů, na jejichž alelách byly detekovány jednonukleotidové záměny v promotoru, které byly do CYP21 genu přeneseny jednotlivě jako mikrokonverze z CYP21P pseudogenu. Araujo et al. (2007) popsal pacienta s SV formou, který byl složený heterozygot pro substituci -126C>T v promotoru na jedné alele a pro mutaci c.290-13A/C-G na druhé alele. Tato promotorová záměna způsobila snížení transkripční aktivity CYP21 genu na 52 %. Dále popsal, že promotorová substitute nebyla nalezena u žádné negativní kontroly (celkem 100 kontrol). Dolžan et al. (2005) porovnával korelaci fenotypu a genotypu u souboru pacientů ze Slovinska. Zjistil, že alela nesoucí mutaci p.P30L má široké spektrum fenotypového projevu. Dále potvrdil domněnku, že mutace p.P30L vyskytující se jako součást rozsáhlé genové konverze na jedné alele včetně změn v promotorové oblasti, je spojená převážně s výskytem SV formy. Velmi dobrou korelaci genotypu s fenotypem pozoroval u pacientů s těžšími mutacemi.

Závěr:

Deficit 21-hydroxylázy patří mezi častá dědičná onemocnění. Molekulární genetické stanovení probandů se v poslední době stává důležitým prostředkem k upřesnění formy a závažnosti tohoto onemocnění. Umožňuje nejen včasné zahájení postnatální léčby u jedinců s CAH, ale také detekci heterozygotů v rodinách s CAH a ignorovaných pozdních nebo skrytých forem. V naší práci popisujeme případ

chlapce, u kterého klinické příznaky nemoci odpovídaly středně těžké formě CAH – SV. Po DNA analýze jsme u probanda detekovali genotyp (chimérický CYP21P/CYP21 gen//p.P30L) odpovídající pouze mírné neklasické formě CAH. Metodické rozšíření dosud prováděné DNA diagnostiky o MLPA nám poskytlo vysvětlení pro danou neshodu. U probanda jsme charakterizovali atypickou mutantní alelu v heterozygotním stavu, která obsahuje rozsáhlou genovou konverzi zahrnující sekvenci promotoru, 5'– nepřekládanou oblast a oblast 1. exonu s mutací p.P30L. Tato genová konverze pravděpodobně vzniká v důsledku *crossing-overu* během meiózy. Bylo popsáno, že předpokládané synergistické působení substituovaného promotoru a mutace p.P30L může výrazně snížit enzymovou aktivitu 21-hydroxylázy na 4–10 %, což má za následek projev těžší formy onemocnění CAH.

Tato práce je podporována grantem IGA NR 9308-3, MSMT LC06023, IGA 9981-3 a MSM0021620814.

Seznam zkratk:

CAH	kongenitální adrenální hyperplázie
17-OHP	17-alfa-hydroxyprogesteron
NC	mírná neklasická forma s pozdním nástupem
SV	prostá virilizující forma
SW	klasická forma se solnou poruchou
MLPA	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification

Literatura:

Araujo, R. S., Billerbeck, A. E., Madureira, G. et al. Substitutions in the CYP21A2 promotor explain the simple-virilizing form of 21-hydroxylase deficiency in patients harbouring a P30L mutation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 62, 2: 132–136, 2005.

Araujo, R. S., Mendonca, B. B., Barbosa, A. S. et al. Microconversion between CYP21A2 and CYP21A1P promotor regions causes the nonclassical form of 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 92, 10: 4028–4034, 2007.

Baradaran-Heravi, A., Vakili, R., Ropbins, T. et al. Three novel CYP21A2 mutations and their protein modelling in patients with classical 21-hydroxylase deficiency from northeastern Iran. *Clin*

Endocrinol (Oxf) 67, 3: 335–341, 2007.

Dolžan, V., Sólyom, J., Fekete, G. et al. Mutational spectrum of steroid 21-hydroxylase and the genotype-phenotype association in Middle European patients with congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol* 153, 1: 99–106, 2005.

Koppens, P. F., Hoogenboezem, T., Deqenhart, H. J. Carriership of defective tenascin-X gene in steroid 21-hydroxylase deficiency patients: TNXB-TNXA hybrids in apparent large-scale gene conversions. *Hum Mol Genet* 11, 21: 2581–2590, 2002.

Loidi, L., Quinteiro, C., Parajes, S. et al. High variability in CYP21A2 mutated alleles in Spanish 21-hydroxylase deficiency patients, six novel mutations and a founder effect. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64, 3: 330–336, 2006.

Riepe, F. G., Hiort, O., Grötzing, J. et al. Functional and structural consequences of a novel point mutation in the CYP21A2 gene causing congenital adrenal hyperplasia: potential relevance of helix C for P450 oxidoreductase-21-hydroxylase interaction. *J Clin Endocrinol Metab* 93, 7: 2891–2895, 2008.

Robins, T., Carlsson, J., Sunnerhagen, M. et al. Molecular model of human CYP21 based on Mammalian CYP2C5: Structural features correlate with clinical severity of mutations causing congenital adrenal hyperplasia. *Mol Endocrinol* 20, 11: 2946–2964, 2006.

Wedell, A. Molecular genetics of congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency): implications for diagnosis, prognosis and treatment. *Acta Paediatr* 87, 2: 159–164, 1998.

White, P. C., Speiser, P. W. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocrine Rev* 21, 3: 245–291, 2000.

Ing. Zuzana Vrzalová

Centrum molekulární biologie a genové terapie

FN a MU Brno

Černopolská 9

625 00 Brno

e-mail: zuzana.vychodilova@centrum.cz

zpráva

Den jodu a připomínkový týden (Thyroid Awareness Week)

Odhaduje se, že celosvětově trpí onemocněním štítné žlázy více než 200 milionů lidí.

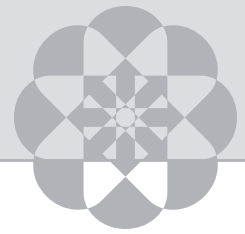
Podstatná část těchto chorob vzniká na podkladě jodového deficitu. Den jodu je u nás, díky aktivitě Meziřesortní komise pro řešení jodového deficitu, tradičně připomínán 6. března.

Od roku 2004 Česká republika splňuje kritéria ICCIDD pro státy s vyřešeným jodovým deficitem. Přesto však nelze považovat tímto problematiku onemocnění štítné žlázy v ČR za trvale zvládnutou.

Výskyt onemocnění štítné žlázy se zvyšuje s věkem a představuje i v našich podmínkách nejčastější endokrinopatie. Neléčená onemocnění štítné žlázy mohou vést k srdečním obtížím, mrtvici, neplodnosti a potratům.

Pro zlepšení znalostí o onemocněních štítné žlázy a na pomoc dosud neléčeným pacientům připravuje na květen 2009 mezinárodní organizace sdružující pacienty s onemocněními štítné žlázy TFI (Thyroid Federation International) a Merck Serono první mezinárodní aktivitu k připomenutí tohoto onemocnění (Thyroid Awareness Week). Cílem je upozornit na toto onemocnění (které má často nevýrazné a jen zvolna progredující příznaky) a současně pomoci pacientům při vyhledání odborné pomoci. Merck Serono v České republice se k této mezinárodní iniciativě připojí oslovením veřejnosti na informačních místech v pěti městech.

Novorozenecký hyperinsulinismus



Kristina Poločková¹, Zdeněk Šumník²,
Ondřej Souček²

¹Dětské oddělení, endokrinologická ambulance, NsP Karviná

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

Souhrn:

Sdělení popisuje výskyt vzácného onemocnění vrozené etiologie, jehož prvním projevem byla novorozenecká hypoglykémie u zdravého donošeného dítěte. Ta byla zpočátku považována za projev novorozenecké infekce a léčena symptomaticky. Následné hypoglykemické stavy vedly k podrobnému vyšetření a stanovení správné diagnózy. Po zahájení adekvátní terapie se stav upravil.

Summary:

Neonatal hyperinsulinism

The paper reports a rare condition of congenital etiology that was initially manifested by a neonatal hypoglycemia in a healthy mature newborn. It was firstly assessed as a symptom of neonatal infection and it was treated symptomatically. Successive episodes of hypoglycemia resulted in a detailed examination and a correct diagnosis. Following adequate treatment the condition came under control.

Poločková, K., Šumník, Z., Ondřej Souček, O. Novorozenecký hyperinsulinismus. Kazuistiky v diabetologii 7, č. 1 – Endokrinologie: 34–35, 2009.

Klíčová slova:

- hypoglykémie
- novorozenecké křeče
- hyperinsulinismus
- blokátory inzulínové sekrece

Key words:

- hypoglycemia
- neonatal convulsions
- hyperinsulinism
- blockers of insulin secretion

Úvod:

Novorozenecký hyperinsulinismus je velmi vzácné onemocnění založené na hyperplazii ostrůvkových beta buněk pankreatu. Jedná se o geneticky podmíněnou poruchu regulace inzulínové sekrece. Příčinou je aktivační mutace některého z genů kódujících proteiny významné pro sekreci inzulínu z beta buněk.

Kazuistika:

Pacientka je z 1. fyziologické gravidity, porod v termínu, spontánně záhlavím, porodní hmotnost 3490 g, porodní délka 50 cm, nekříšena, bezprostřední poporodní adaptace v normě. Kojena s dokrmem 5% glukózy, bez ikteru.

Za 36 hodin po porodu při přebalování dítěte zachycena atonie, apnoe, cyanóza; srdeční akce i spontánní dechová aktivita zachovány. Dítě nereagovalo na taktilní podněty, teprve při oxygenoterapii byla patrná pozvolná úprava. Přetrvávala zvýšená dráždivost s extenzí dolních končetin, kolorit kůže bledý, subikterus. Laboratorní vyšetření

bez elevace zánětlivých parametrů, pouze nápadná hypoglykémie 1,02 mmol/l. Podána 10% glukóza bolusově a dále v kontinuální infuzi, rychlost upravována dle stávajících hodnot glykémie. Její vzestup nebyl příliš výrazný – hodnoty se opakovaně pohybovaly v rozmezí 1,75–2,1 mmol/l. Stav přechodně zlepšen, dítě však bylo normotonické, čilé, pilo s chutí (Nutrilon premium).

Po 6 hodinách při hodnotě glykémie 1,9 mmol/l nastoupily generalizované křeče – pravidelné pomalé záškuby končetin a mimických svalů. Stav stabilizován aplikací midazolamu (Dormicum), dexamethasonu (Dexona) a MgSO₄ i.v. Dítě přeloženo do perinatologického centra.

Zde přetrvávaly stavy apnoe s cyanózou a tonickým napětím, ojediněle i klonické křeče končetin, glykémie stále nízké i přes trvalý parenterální přívod 12% glukózy. Dítě kojeno s dokrmem 10% glukózy. Po přechodné stabilizaci stavu se rozvinula pozdní novorozenecká infekce s nálezem *Enterococcus faecalis* v hemokultuře a nutností antibiotické terapie.

Glykémie před propuštěním 2,7.4,5 mmol/l při kojení a perorálním přívodem glukózy. Stav byl uzavřen jako novorozenecká sepsis s hy-

Vojta Václav prof. (1917–2000) – specialista na dětskou neurologii. V začátcích své lékařské praxe působil na Hennerově klinice v Praze, od roku 1954 pracoval v lázních Železnice s dětmi s centrální poruchou hybnosti a na empirickém základu vyvíjel systém reflexní lokomoce. Roku 1968 odešel do Německa, kde působil jako vědecký pracovník na Ortopedické klinice v Kolíně, kde mohl pokračovat v práci na vývojové kineziologii a diagnostice. Od roku 1975 byl vedoucím rehabilitačního oddělení a zástupcem prof. Hellbruggeho v Dětském centru v Mnichově, kde až do konce svého života rozvíjel s týmem kolegů v mnoha zemích diagnostický a terapeutický systém reflexní lokomoce, včetně výukového programu pro fyzioterapeuty, lékaře a lektory Vojtovy metody. (Zdroj informací: archiv redakce)

poglykémii, z metabolických příčin byla vyloučena galaktosemie, po dalších příčinách endogenních hypoglykémii se nepátralo.

Dívka předána do péče obvodního pediatra, kde byla po 9 dnech naměřena glykémie 1,5 mmol/l a dítě přijato na spádové dětské oddělení.

V odběrech opakovaně glykémie 1,75..2,1 mmol/l při plném kojení. Doplněn celkový hormonální screening, hladina inzulínu v séru 12,2 mIU/l při glykémii 1,75 mmol/l potvrdila tušenou diagnózu novorozeneckého hyperinzulinismu. Následně dítě přeloženo na specializované pracoviště.

Zde byla zahájena terapie diazoxidem s nepřilíš uspokojivou reakcí, proto byl po 14 dnech přidán oktreotid s. c. v 6 denních dávkách.

Při této léčbě došlo ke zlepšení glykemií, které neklesaly pod 3 mmol/l. Dítě bylo po 28 dnech hospitalizace propuštěno domů; ponechána kombinovaná terapie diazoxidem a oktreotidem s přídatkem Fantomaltu do každého jídla, doporučena pravidelná monitorace glykemií.

Po měsíci za rehospitalizace postupně vysazen diazoxid, pacientka je v současné době léčena oktreotidem v monoterapii (Sandostatin). Dle ECHO kardiografie je funkce myokardu v normě, neurologický nálezn ukazuje lehkou centrální hypertonii, opožděné vzpřimování a lehký pravostranný hemisyndrom. Zahájena rehabilitace Vojtovou metodou.

Diskuse a závěr:

Novorozenecký hyperinzulinismus je vzácné onemocnění, jehož podkladem je neadekvátní produkce inzulínu vzhledem k aktuální glykémii. Její příčinou jsou mutace genů kódujících nejčastěji struktury K_{ATP} kanálu beta buňky (Kir6.2 a SUR1).

Podle postiženého genu rozlišujeme několik forem onemocnění, které se liší tíží klinického stavu, věkem při nástupu prvních klinických projevů i odpovědí na konzervativní léčbu – hyperglykemizující medikaci (zejména diazoxid, oktreotid). S věkem roste inzulínová rezistence, což má za následek snižování dávek léků, případně vymizení základních příznaků.

U většiny pacientů je klinický průběh bohužel závažný. Těžké formy kongenitálního hyperinzulinismu vedou k hypoglykemiím nastupujícím v prvních dnech či týdnech života, které vážně poškozují vyvíjející se mozek a bezprostředně ohrožují život pacientů. U dětí, které přežily, je v řadě případů přítomna mentální retardace, 25 % z nich má sekundární epilepsii. PHHI (Persistent Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia of Infancy) je proto nutné rychle diagnostikovat a efektivně řešit, v řadě případů je metodou volby téměř totální pankreatektomie.

V posledních letech bylo zjištěno, že u částí postižených dětí může být hyperplazie pankreatických beta buněk pouze fokální. I když tíže příznaků je srovnatelná s pacienty s difúzní nezidioblastózou, je možné u nich dosáhnout trvalého vyléčení segmentální resekci postižené části pankreatu – tedy bez rizika následného vývoje diabetes mellitus a insuficience zevní sekrece pankreatu.

Odlišení fokální a difúzní léze je obtížné. Základem je rychlá DNA diagnostika, která může odlišit genotyp typický pro jednotlivá postižení. K následné lokalizaci fokální léze je používána metoda transhepatálního odběru pankreatické venózní krve, případně pozitronová emisní tomografie (PET). Tyto metody patří mezi vysoce specializované výkony a provádějí se na špičkových pracovištích.

Doporučení pro praxi

1. Endogenní hypoglykémie je u dětí poměrně vzácným, avšak velmi závažným příznakem. Dětská lékařská by si měli být vědomi jejího rizika a měli by včas rozpoznat postižené děti.
2. Donošení novorozenci s normální porodní hmotností, bez přídatného zdravotního rizika, u nichž se objeví hypoglykémie pod 2,2 mmol/l, by měli být vyšetřeni a dále sledováni na specializovaném pracovišti.
3. Perzistující, respektive recidivující hypoglykémie u kojenců rychle a ireverzibilně poškozují vývoj CNS a vyžadují proto urgentní a efektivní řešení.
4. U dětí s křečemi, případně s příznaky epilepsie by měla být vždy vyloučena hypoglykémie v průběhu ataky.
5. Děti s anamnézou hypoglykemií z jakékoli příčiny musejí dostat neprodleně infuzi glukózy při každé interkurentní infekci se sníženým příjmem potravy nebo zvracením.

Literatura:

- Hussain, K. Diagnosis and management of hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy. *Horm Res* 69, 1: 2–13, 2008.
- Lebl, J., Zapletalová, J., Koloušková, S. et al. Dětská endokrinologie. *Trendy soudobé pediatrie*. Sv. 3. Praha: Galén, 2004.

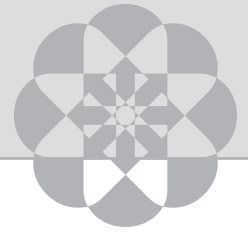
MUDr. Kristina Poločková
Dětské oddělení, endokrinologická ambulance
NsP Karviná 4
Vydmuchov 399/5
734 12 Karviná-Ráj



KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

<http://www.geum.org/diakazuistiky>

Neobvyklá příčina primární amenorey



Dagmar Langová

Endokrinologická ambulance, Interní klinika IPVZ, Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín

Souhrn:

Problém primární amenorey řeší většinou pediatr ve spolupráci s dětským gynekologem nebo dětským endokrinologem. V ordinaci endokrinologa pro dospělé se setkáváme s amenoreou sekundární na podkladě endokrinopatií – tedy výpadu gonadotropinů při expanzích hypofýzy nebo vlivem poruch funkce štítné žlázy nebo nadledvin.

Předkládaná kazuistika je bohužel příkladem podcenění zdánlivě drobných postupně narůstajících potíží jedné dívky, které až po manifestaci primární amenorey vedly ke správné diagnóze – totiž cystě III. mozkové komory.

Summary:

Uncommon cause of primary amenorhea

Primary amenorhea is mostly dealt with by a pediatrician in cooperation with a pediatric gynecologist and/or pediatric endocrinologist. In endocrinology office for adult patients we encounter a secondary amenorhea caused by endocrinologic disorders – i.e. gonadotropins deficiency in expansive pituitary processes, or induced by disorders of thyroid or adrenal glands.

Sad to say, the presented case is an example of an underestimation of apparently mild but gradually increasing symptoms in a girl who was correctly diagnosed with a cyst of the 3rd ventricle only after the manifestation of primary amenorhea.

Langová, D. Neobvyklá příčina primární amenorey. Kazuistiky v diabetologii 7, č. 1 – Endokrinologie: 36–38, 2009.

Klíčová slova:

- primární amenorea
- cysta III. mozkové komory

Key words:

- primary amenorhea
- cyst of 3rd ventricle

Úvod:

Amenorea, tedy výpadek menstruace u ženy, vyžaduje komplexní diagnostiku. Jakmile gynekolog vyloučí gynekologické příčiny včetně těhotenství, zůstává mnoho dalších možností. Endokrinolog pomýšlí na různé příčiny hypogonadismu – centrálního (tedy hypogonadotropního, jde o výpadek sekrece hypofyzárních gonadotropinů nebo jejich hypotalamických releasing hormonů) a periferního (tedy hypergonadotropního, kdy porucha sekrece postihuje výkonný orgán – ovaria u ženy a testes u muže).

Nejčastější shrnuje tabulka č. 1 a 2.

Kazuistika:

Do naší endokrinologické ambulance pro dospělé byla kolegou – lékařem doporučena dcera jeho známé – téměř 17letá dívka (resp. ve stáří 16 let a 11 měsíců) k vyšetření nejasného váhového přírůstku. Sama dívka při vyšetření příliš nemluví, problém spíše bagatelizovala, zjevně ji příliš netrápí; zdálo se, že více slyší její štíhlou doprovázející matku, která také poskytla většinu anamnézy.

Váhový přírůstek za poslední rok činil 10 kg a výškový přírůstek za totéž období 3 cm, přičemž v posledních měsících již stagnoval.

Laurence John Zachariah (1829–1870) – anglický oftalmolog. Zakladatel Jiholondýnské oční nemocnice, později známé jako Královská oční nemocnice.

Moon Robert Charles (1844–1914) – anglický oftalmolog, působící ve Spojených státech.

Laurence a Moon byli spoluautory prvního popisu (1866) syndromu, dnes pojmenovaného syndrom Laurence-Moon-Biedl (-Bardet). V práci se zabývali čtyřmi případy retinitis pigmentosa v jedné rodině. (Zdroj informací: archiv redakce)

Biedl Artur (1869–1933) – německý lékař. Pracoval v Institutu patologie ve Vídni. Známým se stal svou prací (1910) o endokrinní sekreci, v níž konstatoval fundamentální význam adrenokortexu pro život. Na základě znalostí prací Laurence a Moona zveřejnil 1922 popis syndromu Laurence-Moon-Biedl.

Bardet Georges Louis (nar. 1885) – francouzský lékař. Žádné bližší údaje se nedochovaly, není známo ani kdy zemřel.

V současnosti se jako syndrom Laurence-Moon-Biedl (-Bardet) označuje dědičná choroba, postihující především muže, charakterizovaná již zmíněnou retinitis pigmentosa, nystagmem, choroidální atrofií, malou postavou, spastickou paraplegií, hypogenitalismem a mentální retardací. Bývají postiženi i vnitřní orgány. (Zdroj informací: archiv redakce)

Tab. č. 1: Hypogonadotropní hypogonadismus – etiologie

• vrozené poruchy CNS (anomálie střední čáry)
• tumory (nejčastěji kraniofaryngeom)
• získané poruchy (granulomatóza, histiocytóza, TBC, sarkoidóza, postinfekční, posttraumatická, cévní)
• izolovaný deficit gonadotropinů (kongenitální genové defekty)
• Kallmannův syndrom, deficit gonadotropinů bez poruchy čichu
• kombinovaný kongenitální hypopituitarismus
• různé – syndromy Prader-Willi, Laurence-Moon, Bardet-Biedl
• chronické choroby, ztráta hmotnosti, mentální anorexie, přetrénování – mladé sportovkyně, hypothyreóza

Tab. č. 2: Hypergonadotropní hypogonadismus – etiologie

• muži – Klinefelterův syndrom
• jiné formy primárního testikulárního selhání, anorchie, kryptorchismus
• ženy – Turnerův syndrom
• jiné formy primárního ovariálního selhání
• pseudo-Turnerův syndrom (syndrom Noonanové)
• gonadální dysgeneze XX a XY

Dívka nyní měřila 171 cm a vážila 72 kg. Matka zvažovala jako možnou příčinu antikoncepci.

Somaticky byly u dívky známky ukládání tuku v oblasti břicha, ale nebyla patrna endokrinní stigmatizace – cushingoidní (strie, atrofie pletenců, ochlupení) ani hypothyreózní (voskový kolorit kůže, její suchost, obličejové známky).

Anamnesticky šlo o dítě z 1. gravidity, která probíhala bez komplikací, porod v termínu, porodní váha v normě, poporodní adaptace bez problémů. Dívka dosud neprodělala žádné závažnější choroby, operace ani úraz.

Klinefelter Harry Fitch, jr. (1912–1990) – americký revmatolog a endokrinolog rakouského původu. Studoval na univerzitě ve Virginii, habilitoval na Lékařské škole Johna Hopkinse 1937 a ve stejnojmenné nemocnici se zabýval interním lékařstvím. Sloužil v armádě, poté působil v Baltimoru jako profesor medicíny. V r. 1942 popsal poprvé jako vedoucí studie v Journal of Clinical Endocrinology, geneticky podmíněné postižení, později pojmenované po něm jako Klinefelterův syndrom, známý ale také jako Klinefelter-Reifenstein-Albright s., Klinefelter-Reifenstein s. a syndrom Reifenstein-Albright XXY. Jde o genetickou poruchu způsobenou chromozomální aneuploidií, vyskytující se pouze u mužů. Postižený má místo jednoho chromozómu X tyto chromozómy dva, a jeden Y. Hlavním důsledkem je narušení vývoje varlat a poruchy plodnosti, spolu s dalšími rysy psychických a fyzických změn. 75 % XXY mužů neví o své „nemoci“, často je syndrom diagnostikován až v souvislosti s touhou založit rodinu, případně naopak při prenatalním screeningu. Jedná se o druhou nejčastější extrachromozomální poruchu, postižen je jeden chlapec na 500 narozených. (Zdroj informací: archiv redakce)

Kallmann Franz Josef (1897–1965) – německý psychiatr a genetik. Narozen ve Slezsku, medicínu studoval ve Wroclavi, doktorát získal 1921. Zpočátku se věnoval forenzní psychiatrii, několik let strávil v Berlíně na tamní univerzitě a Institutu psychiatrie a neurologie jako asistent H. G. Creutzfeldta. Roku 1929 začal působit na institutu M. Plancka v Mnichově, kde se věnoval zejména schizofrenii a její genetické podmíněnosti. Po nástupu nacistů Kallmann, považovaný za žida, r. 1936 opustil Německo a přesídlil do New Yorku. Tam pracoval v Kolumbijském presbyteriánském lékařském středisku a v r. 1948 založil s několika kolegy Americkou společnost pro lidskou genetiku a časopis American Journal of Human Genetics. Kallman byl až do své smrti prezidentem Americké společnosti pro psychopatologii a plodným autorem odborných pojednání: spolupracoval na 49 knihách a 176 článkách. Kallmannův syndrom (znám též jako Kallmann-de Morsier s., Maestre-Kallmann-de Morsier s., Maestre de San Juan-Kallmann s., Morsier-Gauthier s. aj.) je autozomálně dominantně dědičné onemocnění mužů způsobené nedostatečnou funkcí hypotalamu. Syndrom je charakterizován hypogonadismem, eunuchoidním vzrůstem, anosmií, barvoslepostí, rozštěpovými vadami, mentální retardací, gynekomastií, deficitem gonadotropinů, komplikací bývá diabetes mellitus, hypertenze, obezita. (Zdroj informací: archiv redakce)

Praderová Andrea (1919) – švýcarská profesorka pediatrie. Specializovala se na genetiku a endokrinologii. Společně s dalšími švýcarskými lékaři – A. Labhartem a H. Willim – popsala syndrom, později spojený s jejím jménem, dnes známý pod zkratkou PWS. Jde o genetickou chorobu, nejčastěji způsobenu absencí několika genů na 15. chromozomu. Choroba se projevuje hypotonií, hypogonadismem, nadváhou až obezitou, poruchou funkce endokrinního systému a CNS a lehkou mentální retardací. Incidence PWS se udává v rozmezí 1:10000 – 16000 živě narozených dětí. (Zdroj informací: archiv redakce)

Nápadným údajem byla absence menarché – ač adrenarché zjevně proběhlo. Pacientka byla údajně 5 měsíců – tedy od 16,5 roku – v péči gynekologa. Dle matky byla léčena hormonálně – injekcemi a tabletami, po jejich vysazení opět bez menses. Jiné další došetření neprodělala. Z dokumentace se nám podařilo později doplnit, že při gynekologickém sonografickém vyšetření byla popsána lehce hypoplastická děloha.

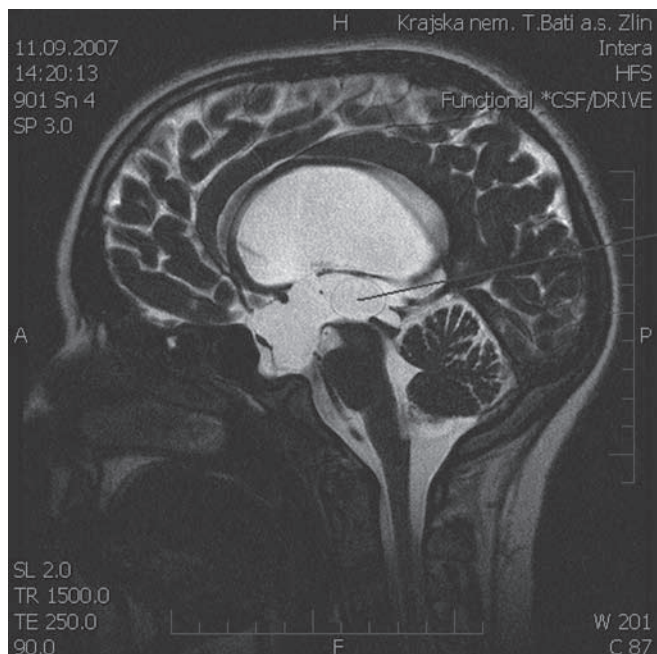
Sama dívka žádné potíže neuváděla, dávala najevo, že starostlivost matky jí připadá nepřiměřená, protože se cítila dobře, beze změny fyzické výkonnosti. Váhově byla v posledních 6 měsících již stabilní, bez akcentace ochlupení, došlo jen ke zhoršení akné. Poruchy čichu nebyly zjištěny. Na cílený dotaz dívka udala občasně bolesti hlavy, ale zjevně jim nepřikládala význam. Dle matky adrenarche a telarche nastoupily v 8. třídě, tj. asi ve 14 letech.

Podrobnou anamnézou jsme dále zjistili, že dívka trpí dlouhodobě – již před nástupem do 1. třídy – tremorem prstů horních končetin, údajně opakovaně byla klinicky vyšetřena neurologem se závěrem „vyšší nervosvalová dráždivost“, doporučena k psychologickému vyšetření – bez došetření zobrazovacími metodami. V současné době byl tremor tak výrazný, že rušil dívčino psaní na počítači, takže na střední škole z tohoto předmětu pro vysoký počet chybných úderů propadala.

V laboratorním vyšetření byl základní screening bez nápadností, jen ve srovnání se starší ambulanti dokumentací došlo k dynamice lipidového souboru – totiž k poklesu HDL-cholesterolu a vzestupu triglyceridů.

Hormonální screening vyloučil tyreopatii i subklinickou (TSH 2,6 mU/l, fT4 10,1 pmol/l, protilátky TPO Ab i Tg Ab nezvýšeny, sonografie štítnice bez patologie) a exces kortikoidů (ACTH 8,6 pmol/l při normě do 10 pmol/l, ranní kortizolémie 527 nmol/l, volný močový kortizol 111 nmol/den při normě 11–485). Neprokázali jsme ani hyperprolaktinémii (prolaktin 171 mU/l při normě pod 620 mU/l) a vyloučili jsme graviditu (HCG pod 1,2 U/l). Nalezli jsme však vzhledem k věku nízké hladiny gonadotropinů – LH 2,2 U/l, FSH 4,5 U/l – a estradiolu 97 pmol/l. S podezřením na centrální hypogonadismus jsme si vyžádali ještě neurologické vyšetření u spolupracující erudované dětské neuroložky, která zhodnotila tremor jako velmi atypický a ve shodě s námi doporučila provedení MR mozku se zaměřením na hypofýzu a hypotalamus.

Obr. č. 1: MR vyšetření mozku pacientky



Nález nás doslova šokoval – rentgenolog popsal tříkomorový obstrukční hydrocefalus na podkladě pravděpodobné cysty III. komory uzavírající aquaeductus Sylvii, který vedl k tlakové atrofii v corpus callosum a hypotalamu, dilataci III. komory a roztlačení chiasma opticum. Infundibulum hypofýzy bylo zkráceno, hypofýza byla komprimována z kraniální strany.

Příčina centrálního hypogonadismu (hypofyzárního?, hypotalamického?) byla tedy nalezena. Následně se dívka podrobila drenážní operaci na pracovišti FN Praha-Motol. Byla předána do péče dětské gynekoložky, spontánní menstruace se dostavila za 3 měsíce. Pokud by k ní nedošlo, byla by zahájena léčba sexageny k zajištění normálního růstu dělohy – tak, aby dívka byla ve fertlím věku schopna koncipovat i donosit dítě. Bohužel tremor stále trvá, dle dětské neuroložky patrně zcela neustoupí, protože nitrolební změny trvaly příliš dlouho. Dívka není klasifikována z předmětu psaní na počítači.

Diskuse:

Uvedená kazuistika je příkladem nakupení několika nešťastných náhod, smůly a podcenění příznaků. Třes byl prvotně hodnocen mladou neuroložkou, nikoli o mnoho erudovanější kolegyní. K doporučenému psychologovi již rodiče nezašli, možná by on rozpoznal, že nejde o neurotické projevy a vrátil dívku k došetření neurologa. Sama dívka je i dle matky povahy introvertní a nemá ve zvyku ventilovat své potíže (po stanovení diagnózy jsme zpětně vypátrali letité problémy

v tělocviku – s koordinací, neobratností, občas i pády, ačkoli oba rodiče jsou zdatní sportovci). Diagnóza a následná operace vedly ke spontánnímu nástupu menstruačního cyklu, trvají však reziduální problémy a už dnes je jisté, že k odeznění všech nedojde.

Závěr:

Endokrinologie dětského věku je jistě složitý problém a jako endokrinolog pro dospělé si jej vůbec netroufnu hodnotit. Samo dítě často nemusí být schopné popsat své problémy, někdy si ani neuvědomí, že je má. Přitom anamnéza od rodičů může být zavádějící jak ve smyslu agravace, tak podcenění příznaků.

Na základě prezentované kazuistiky klademe důraz na kontinuitní sledování u nejasných či atypických nálezů. Jistě nebudeme hned každému pacientovi indikovat časově i finančně nákladná vyšetření, pokud si však ponecháme nejasný stav v dispenzarizaci, může nás dynamika v čase vést k podezření a tím došetření a následně nalezení správné diagnózy.

Poděkování:

MUDr. J. Palíškoví, RDG oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín

MUDr. A. Švehlákové, privátní dětské neuroložce, Zlín

Seznam zkratk:

HCG	choriagonadotropin
LH	luteinizační hormon
ACTH	kortikotropin
FSH	folikuly stimulující hormon

Literatura:

Cibula, D., Henzl, M., Živný, J. Základy gynekologické endokrinologie. Praha: Grada, 2002.

Greenspan, F. S., Gardner, D. G. (eds.) Basic and Clinical Endocrinology. McGraw Hill Profesional, 2001.

Kreze, A., Langer, P., Klimeš, I. et al. Všeobecná a klinická endokrinologie. Bratislava: Academic Electronic Press, 2004.

Wass, J., Shalet, S. (eds.) Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes. Oxford: Oxford University Press, 2002.

MUDr. Dagmar Langová
Endokrinologická ambulance
Interní klinika IPVZ
Krajská nemocnice T. Bati, a. s.
Havlíčkovo nábřeží 600
Zlín 760 01



KAZUISTIKY
V DIABETOLOGII

www.geum.org/diakazuistiky

Těžká hypokalémie s akutní svalovou paralýzou u pacientky s thyreotoxicosis factitia při zneužívání tyreoideálních hormonů v rámci dopingů



Pavla Kalousková

Endokrinologický ústav, Praha

Souhrn:

Je popsán případ těžké hypokalémie s progredující svalovou slabostí a poruchou hybnosti u pacientky s hypertyreózou vzniklou na podkladě zneužívání tyreoideálních hormonů v rámci dopingů.

Summary:

Severe hypokalemia accompanied by an acute muscular paralysis in a female patient with thyreotoxicosis factitia resulting from an abuse of thyroidal hormones as a doping

The article describes a case of severe hypokalemia with progressing muscle weakness and motility disorder in a female patient suffering from hyperthyreosis induced by thyroidal hormones doping abuse.

Kalousková, P. Těžká hypokalémie s akutní svalovou paralýzou u pacientky s thyreotoxicosis factitia při zneužívání tyreoideálních hormonů v rámci dopingů. Kazuistiky v diabetologii 7, č. 1 – Endokrinologie: 39–40, 2009.

Klíčová slova:

- hypokalémie
- svalová slabost
- thyreotoxická periodická paralýza

Key words:

- hypokalemia
- muscle weakness
- thyreotoxic periodic paralysis

Úvod:

Hypokalémie patří mezi časté iontové poruchy. Vyskytuje se u celé řady interních onemocnění. Významná hypokalémie (K pod 2,5 mmol/l) ohrožuje pacienta zejména možností rozvoje maligních arytmií. Závažnost stavu závisí nejen na absolutní hodnotě draslíku, ale i na rychlosti jeho poklesu. Hypokalémie může být způsobena mnoha příčinami: sníženým přívodem kalium (hladovění – mentální anorexie, alkoholismus), zvýšenými ztrátami kalium trávicím ústrojím (průjmy, zvracení, drenáže žlučových cest, žaludku, střev, steatorhea, abúzus laxativ, VIPomy), zvýšenými ztrátami močí (diuretika, tubulointersticiální onemocnění ledvin, renální tubulární acidóza,

diabetická ketoacidóza, primární hyperaldosteronismus, Cushingova nemoc, Bartterův a Gitelmanův syndrom, polyurická fáze renálních onemocnění, deplece magnézia), přesunem kalium z extracelulárního prostoru do buněk (předávkování inzulinem, hypokalemické periodické paralýzy, léčba testosteronem), těžké hepatopatie.

Klinická manifestace hypokalémie zahrnuje nejčastěji neuromuskulární příznaky (svalová slabost, křeče, parézy, rabdomyolýza, paralytický ileus), kardiovaskulární příznaky (arytmie, hypotenze), renální příznaky (polyurie, nykturie). V níže popsaném případě šlo o kombinaci známek hypertyreózy a akutního svalového postižení při těžké hypokalémii.

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

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

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

Kazuistika:

30letá pacientka byla hospitalizována několik hodin na neurologii a posléze na interní JIP pro náhle vzniklou progredující slabost dolních a postupně i horních končetin s následnou poruchou hybnosti. Do nemocnice byla přivezena několik hodin po půlnoci. Neurologem byl stav hodnocen jako kvadruparéza. V objektivním nálezu se dále nacházela tachykardie (112/min) a tachypnoe (20/min). Pacientka se aktivně zabývá kulturistikou a předcházející odpoledne více trénovala.

Pacientce byla ve věku 10 let diagnostikována hypotyreóza, kontroly i medikace byly zcela nepravidelné. Od 15 let se věnuje kulturistice, včetně abúzu anabolik (testosteron undekanoát) a tyreoidálních hormonů (levothyroxin a liothyronin; Thyreotom). Je alergická na pyly a sulfonamidy, menstruační cyklus nastoupil v 10 letech, je nepravidelný v závislosti na závodní sezóně, antikoncepci neužívá, tč. menstruaci neměla 3 měsíce.

Při hospitalizaci byla provedena akutně lumbální punkce s negativním nálezem. Neurologicky nebyla potvrzena akutní polyradikuloneuritida. Ve výsledcích laboratorního vyšetření dominovala těžká hypokalémie (K opakovaně 1,6 mmol), známky hypertyreózy (ss TSH 0,02 mIU/l, fT4 22,4 pmol/l), elevace CK (kreatininkinázy) 11,12 μ kat/l a mírné zvýšení jaterních enzymů. Sonografické vyšetření břicha neprokázalo žádnou patologii, rovněž echokardiografické vyšetření bylo s normálním nálezem, EF 65 %.

Při parenterální substituci kaliem a terapií beta-blokátorem (metoprolol) došlo postupně k úpravě stavu. Pacientka opustila nemocnici 3. den hospitalizace, kdy podepsala revers. Jako pravděpodobná příčina hypokalémie byla zvažována tabulární léze při infekci močových cest, což však posléze nebylo potvrzeno (vzhledem k opakovaně negativní kultivaci moči).

Na naše pracoviště dorazila pacientka v dobrém stavu, svalové obtíže neudávala, na krku rovněž bez potíží, tělesná hmotnost kolísající v rozmezí 57–67 kg (dle závodní sezóny), teplotní preference závislá na dávce Thyreotomu. Příznala zneužívání tyreoidálních hormonů a anabolických steroidů v rámci dopingů. V objektivním nálezem dominovaly projevy hyperandrogenismu (akné, hypertrichóza, mastná pleť, hrubší hlas, vyvinutá muskulatura). Štítná žláza palpačně nezvětšena. Reflex Achillovy šlachy 200 msec. Užívá metoprolol (Egilok) a KCl (Kalnormin). Z laboratorních vyšetření dále v krevním obraze vyšší počet erytrocytů, vyšší hladina hemoglobinu i hematokrit, hypercholesterolemie, hyperurikémie, elevace jaterních testů, zvýšená hladina testosteronu 16,28 nmol/l (norma do 3,0 nmol/l), dihydrotestosteron 1,31 nmol/l (norma do 0,9 nmol/l), nízké SHBG (sexual hormones binding globulin) 28,8 nmol/l (norma 43–94,8 nmol/l), nízký až neměřitelný progesteron, nižší dehydroepiandrosteron i dehydroepiandrosteronsulfát (nález odpovídající změnám při užívání anabolik). Protilátky proti tyreoidální peroxidáze i thyroglobulinu byly negativní. Štítná žláza při sonografickém vyšetření nezvětšena, mírně nehomogenní.

Známky hypertyreózy se při vysazení hormonů štítné žlázy postupně upravily, při subklinické hypotyreóze byla posléze zahájena substituce preparátem levothyroxinu. Terapie beta-blokátory i substituce kaliem postupně vysazena. Hodnoty minerálů byly opakovaně v normě, včetně močových odpadů. Postupně se snížily k normě i hladiny androgenů. Nyní je pacientka pouze na terapii malou dávkou levothyroxinu.

Stav byl uzavřen jako arteficielní hypertyreóza po předávkování Thyreotomem v rámci dopingů, stav po těžké hypokalémii s výraznou svalovou slabostí, poruchou hybnosti, v diferenciální diagnóze tyreotoxická periodická paralýza, hypotyreóza na substituční terapii, hyperandrogení stav při užívání anabolik.

Diskuse a závěr:

Zůstává otázkou, jaká byla příčina hypokalémie u naší pacientky. Na rozvoji stavu se mohlo podílet více faktorů (testosteron, použití i dalších látek v rámci dopingů – inzulín, diuretika? – to však pacientka neguje).

V diferenciální diagnóze je nutno zvažovat i vzácnou tyreotoxickou periodickou paralýzu. Tyreotoxická periodická paralýza je popisována jako vzácná komplikace tyreotoxikózy vyskytující se především u asijské populace, zejména u mužů. Objevuje se však stále více případů i u pacientů neasijského původu, a to i tehdy, kdy je hyperfunkce vyvolána nadměrným přísunem thyroxinu (thyreotoxicosis factitia) nebo jodu. Odpovídá klinický obraz (progredující svalová slabost nejprve dolních, postupně i horních končetin, bez poruchy čítí a bez postižení dýchacích svalů), načasování (záchvat v noci po výrazné fyzické námaze), laboratorní obraz (známky hypertyreózy, hypokalémie, zvýšená kreatininkináza).

Stupeň hypokalémie bývá shodný s projevy paralýzy, ale často neodpovídá projevům toxikózy, naopak většina pacientů se záchvaty svalové ochablosti má spíše mírné příznaky tyreotoxikózy. Hypokalémie je zde způsobena masivním přesunem kalia z extracelulárního do intracelulárního prostoru. Předpokládá se vyšší aktivita Na-K-ATP pumpy, která je stimulovaná tyreoidálními hormony, vyšší adrenergní aktivitou, cvičením, zvýšeným přívodem sacharidů a hyperinzulinémií. Základem léčby je korekce hypokalémie, event. dalších minerálových dysbalancí (zejména hypomagnezémie), léčba hypertyreózy (tyreostatika a beta-blokátory). Beta-blokátory (více neselektivní) zároveň i snižují aktivitu Na-K-ATP pumpy. Dlouhodobě je nejdůležitější dosažení a udržení eutyreózy.

Literatura:

- Ehler, E. Komorbidita nemocí svalů a periferních nervů. *Neurol pro Praxi* 6, 5: 255–257, 2005.
- Greenspan, F. S., Gardener, D. G. (eds.) *Basic and Clinical Endocrinology*. McGraw Hill Profesional, 2004.
- Janssens, W., Martens, H., Vogelaers, D., Afschrift, M. Paralysis due to severe hypokalemia. *Acta Clin Belg* 57, 6: 340–344, 2002.
- Klener, P. *Vnitřní lékařství*. Praha: Galén, 1999.
- Límanová, Z. (ed.) *Štítná žláza*. Praha: Galén, 2006.
- Ryšavá, R. Hypokalémie. *Interní Med pro Praxi* 8, 9: 385–388, 2006.
- Šnajderová, M., Chlumský, J. Zneužití hormonů a látek jim podobných v dopingů, současné trendy v dopingů a v boji proti dopingů. *DMEV* 9, 4: 188–193, 2006.

MUDr. Pavla Kalousková
Endokrinologický ústav
Národní třída 8
110 00 Praha 1



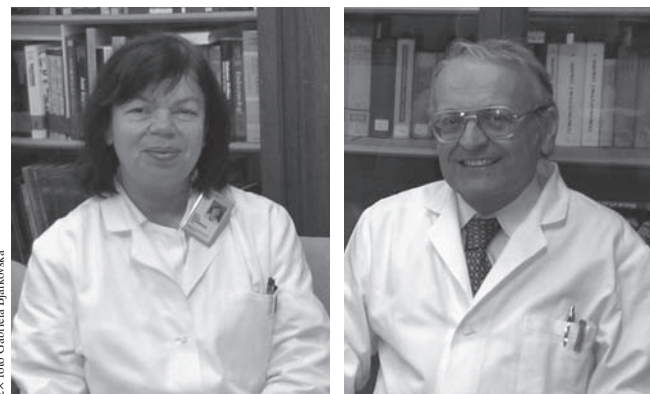
Oddělení obezitologie Endokrinologického ústavu v Praze

V roce 1982 bylo v rámci IV. interní kliniky Fakulty všeobecného lékařství (FVL) UK a Fakultní nemocnice I v Praze založeno obezitologické pracoviště, které se o šest let později transformovalo v Obezitologickou jednotku. V roce 1997 bylo převedeno (jako Centrum pro diagnostiku a léčbu obezity) pod III. interní kliniku 1. LF UK a VFN a v roce 2002 se stalo součástí Endokrinologického ústavu. Pracoviště od jeho vzniku vedl **doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc.**, současný ředitel EÚ, od roku 2002 jej řídí **doc. MUDr. Marie Kunešová, CSc.** U příležitosti 20. výročí založení Obezitologické jednotky, které bylo připomenuto na sklonku loňského roku, jsme oba požádali o krátký rozhovor.

Pane docente, můžete nastínit okolnosti vzniku obezitologického pracoviště na IV. interní klinice FVL UK a FN I?

Rád bych nejprve připomněl činnost Endokrinologické laboratoře Fyziologického ústavu FVL UK, kde jsem se v 60. letech pod vedením doc. Ladislava Krulicha podílel na řadě studií metabolické a hormonální adaptace na hladovění na zvířecích modelech. Zaujal mě výzkum i komplexní přístup k problematice a tento zájem mě nakonec přivedl k obezitologii.

Z hlediska klinické praxe byla rozhodující spolupráce IV. interní kliniky s ordinariátem endokrinologie Středočeského kraje, jmenovitě s doc. Františkem Tvarochem a později dr. Hanou Bělikovou. Díky ní přicházeli v 80. letech na naši kliniku pacienti s morbidní obezitou a z požadavků na jejich účinnou léčbu vyplynula potřeba samostatného, specializovaného pracoviště. Svou autoritou nám tehdy



2x foto: Gabriela Bjeňalová

pomohl prof. Jiří Šonka a předpoklady pro vznik Obezitologické jednotky se podařilo naplnit na konci 80. let. Byla prvním, a po určitou dobu také jediným pracovištěm svého druhu u nás.

Mohl byste našim čtenářům přiblížit tehdejší podobu Vašeho pracoviště?

Obezitologická jednotka poskytovala péči jak ambulantním, tak hospitalizovaným pacientům. Jejím základem byl multidisciplinární tým, který tvořili 3 lékaři, zdravotní sestry, dietní sestra a psycholog. K dispozici jsme měli vyšetřovnu, oddělený prostor pro dietní poradenství a dva pokoje – pětilůžkový pro ženy a třílůžkový (většinou) pro muže. Jednotka spolupracovala s dalšími pracovišti jak v rámci IV. interní kliniky, tak FN I: s Oddělením zátěžové medicíny, Lipidovou laboratoří, Angiologickou výzkumnou laboratoří, Oddělením fyziatrie a léčebné rehabilitace, či Izotopovým oddělením.

Ve své přednášce na slavnostním semináři k založení Obezitologické jednotky jste zmínil řadu případů, kdy Vás tým modifikoval dosud používané vyšetřovací metody a nástroje. Hovořil jste také o nízkoenergetické dietě Redita...

Na Obezitologické jednotce byla kromě klinického vyšetření prováděna antropometrie, nepřímá kalorimetrie, vyšetření tělesného složení pomocí podvodního vážení (hydrodenzitometrie) a bioimpedance. K měření tloušťky kožní řasy jsme používali modifikovaný Bestův kaliper s širokým rozpětím ramen (do 90 mm). Zařízení pro hydrodenzitometrii vzniklo jako výsledek součinnosti řady subjektů (ČKD, Výzkumný ústav slévárenský, Transporta Úpice – viz obrázek).

V této souvislosti je třeba zmínit spolupráci s prof. Janou Pařízkovou a jí založeným centrem pro vyšetřování tělesného složení ve Výzkumném ústavu tělovýchovném Fakulty tělesné výchovy a sportu UK – jako zdroj zkušeností s aplikací antropometrie a hydrodenzitometrie u našich pacientů.

Chtěl bych připomenout, že pro léčbu obezity jsme v době vzniku Obezitologické jednotky neměli k dispozici ani moderní farmaka, ani dnes využívané chirurgické metody, ani velmi přísné nízko-

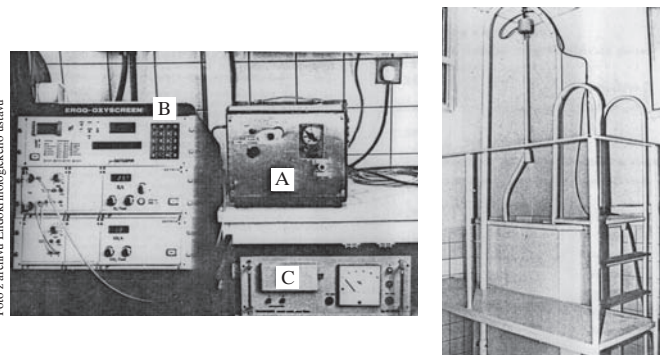


Foto z archivu Endokrinologického ústavu

Pohled do minulosti – hydrodenzitometrie
Přístroj („home made“) k měření reziduálního plicního objemu (A) napojený na analyzátor O₂ a CO₂ Jaeger Ergo-Oxyscreen (B). Vyhodnocovací aparatura VT20/2 k hydrostatickému vážení (C)

energetické diety (VLCD). Proto jsme spolu s Výzkumným ústavem mlékárenským a Promilem Nový Bydžov připravili nízkenergetickou dietu Redita, která byla na počátku 90. let patentována a uvedena na trh v Československu (její složení jsme konzultovali s Dr. Alanem Howardem, tvůrcem první VLCD, tzv. Cambridge Diet). Účinek Redity jsme ověřovali v řadě klinických studií. Práce vycházející ze studie s Reditou provedené u 14 párů obézních identických dvojčat a prokazující význam genomu při určování výše hmotnostní redukce při redukčním režimu patří k nejčastěji citovaným publikacím Obezitologické jednotky.

Obezitologická jednotka a později Centrum pro diagnostiku a léčbu obezity se věnovalo jak terapii obezity, tak i výzkumné činnosti a postgraduálnímu vzdělávání...

Výsledky výzkumných aktivit lze doložit řadou publikací v impaktovaných odborných časopisech. Postgraduální školení v obezitologii pro lékaře se konají pravidelně od roku 1994.

Podarilo se také navázat kontakt s mnoha zahraničními odborníky, kteří v 90. letech navštívili naše pracoviště; tato spolupráce přispěla mimo jiné k tomu, že bylo možno zorganizovat řadu odborných setkání s mezinárodní účastí a mezinárodních konferencí, např. zakládající sjezd České obezitologické společnosti v roce 1993, „Round Table Meeting on Obesity Management in Central Europe“ v roce 1997 a řadu setkání Obesity Management Task Force Evropské obezitologické asociace.

Paní docentko, vedete Obezitologické oddělení od jeho začlenění do Endokrino­logického ústavu, ale na činnosti pracoviště se podílíte od jeho vzniku. Můžete porovnat nynější zázemí se situací před 20 lety?

S přesunem do budovy Endokrino­logického ústavu se rozšířil terapeutický tým. Na Obezitologickém oddělení dnes pracuje 5 až 6 lékařů, antropoložka, 2 nutriční terapeutky, nutrioložka, psycholog a 3 zdravotní sestry edukované v obezitologii. Máme k dispozici také modernější přístrojové vybavení – celotělovou denzitometrii DEXA a nové bioimpedanční přístroje na měření složení těla a distribuce tukové tkáně.



Foto: Gabriela Bjalčková

Nynější sídlo Obezitologického oddělení v budově Endokrino­logického ústavu



Foto: archiv Endokrino­logického ústavu

Část současného terapeutického týmu: (zleva) MUDr. Petr Hlavatý, Libuše Hlavičková, RNDr. Hana Zamrazilová, doc. MUDr. Marie Kunešová, CSc., doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc., Věra Raisová, PhDr. Martin Wagenknecht, MUDr. Radka Braunerová, Ph.D., Šárka Dědourková, Renata Příbylová

Vaše pracoviště spolupracuje s řadou dalších subjektů, lze je v krátkosti zmínit?

V rámci České republiky mohou uvést IV. interní kliniku 1. LF UK, Oddělení tělovýchovného lékařství 3. LF UK, III. interní kliniku 1. LF UK, Oddělení biologie tukové tkáně Fyziologického ústavu AV ČR, Kancelář WHO v Praze, Centrum klinické obezitologie ISCARE, Priessnitzovy léčebné lázně Jeseník, dále společnost STOB, Odbornou společnost praktických dětských lékařů ČLS, Státní zdravotní ústav, společnosti Milcom a Stemmark.

Pokračuje také spolupráce se zahraničními pracovišti: University of Pennsylvania, University of California (Davis), INSERM (Toulouse), Hôtel Dieu (Paris) a dalšími. Nově se rozvíjí spolupráce v rámci mezinárodních grantů – např. projektu 6. rámcového programu Evropské Unie DIOGENES (Maastricht University, University of Copenhagen) či projektu monitorování dětské obezity organizovaného WHO Europe.

Proměňuje se během existence pracoviště spektrum jeho činností? Jaké jsou nyní hlavní aktivity Obezitologického oddělení?

Dá se říci, že obezitologické oddělení i v současné době navazuje na předchozí aktivity a dále je rozvíjí. V léčbě i výzkumu se nyní zaměřujeme mimo jiné na dětskou obezitu. Z dalších výzkumných úkolů zmíním efekt složení některých nutrientů (např. mastných kyselin) ve vztahu k redukčnímu režimu, více se věnujeme také genetickým faktorům souvisejícím s obezitou, některé projekty se týkají i prevence.

Pokračuje postgraduální vzdělávání v obezitologii, od roku 2006 také pro diabetology.

Navázali jsme na tradici spolupřádání českých i mezinárodních odborných akcí – v roce 2004 se v ČR jako v první zemi střední a východní Evropy uskutečnil 13th European Congress on Obesity, v loňském roce pak 1st Central European Congress on Obesity, který zahájil tradici pravidelných společných konferencí obezitologů ze zemí z této oblasti. Ve dnech 24.–27. 3. 2009 se konalo na Zámku Štířín Björntorpo symposium (Differential roles of the various adipose compartments in obesity), pořádané ve spolupráci s Evropskou asociací pro studium obezity (EASO).

Můžete na závěr prozradit něco z plánů (či přání) do budoucna?

Doc. Hainer: Naším přáním je vybudovat skutečně komplexní obezitologické pracoviště. V době svého vzniku byla Obezitologická jednotka srovnatelná s evropskou špičkou; v současné době bychom potřebovali především obnovit lůžkovou základnu, dále doplnit, resp. modernizovat přístrojové vybavení a ještě o něco rozšířit prostorové zázemí (chybí např. samostatný prostor pro fyzioterapeuta, čekárna a výuková místnost pro pacienty). Změny v tomto smyslu byly původně plánovány s přesunem Endokrinologického ústavu do areálu Fakultní Thomayerovy nemocnice.

Doc. Kunešová: Dalším naším cílem je zařazení obezitologie do postgraduálního vzdělávání lékařů – nejen obezitologů. Jak už bylo uvedeno, letos třetím rokem budou praktické stáže z obezitologie součástí předatestační přípravy diabetologů, podobný program se

připravuje pro endokrinology a perspektivně také pro internisty. Za stejně důležité považuji vzdělávání nutričních terapeutů, fyzioterapeutů, psychologů a lékařů (pracovníků) dalších odborností, kteří se obezitou zabývají.

Za rozhovor poděkovala Gabriela Bjalkovská

Kontakt:

Endokrinologický ústav

Obezitologické oddělení

Národní 8, 116 94 Praha 1

tel.: 224 905 111

e-mail: info@endo.cz

zpráva

Slavnostní seminář k 20. výročí založení Obezitologické jednotky

Dne 21. listopadu 2008 se konalo v Endokrinologickém ústavu v rámci cyklu pravidelných seminářů slavnostní setkání věnované 20. výročí založení Obezitologické jednotky na IV. interní klinice FVL UK a FN I.

Na úvod promluvil doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc. Vylíčil osudy pracoviště do roku 2002, kdy přesídlilo do Endokrinologického ústavu. Popsal prvotní koncepci, personální i prostorové zajištění a přístrojové vybavení, postupy a pomůcky, které bylo v některých případech třeba upravit nebo konstruovat tak, aby plnily svůj účel – Obezitologická jednotka byla prvním specializovaným pracovištěm tohoto zaměření u nás. Zmínil také bohatou mezinárodní spolupráci a zcela na závěr i několikrát stěhování, kterému padla za oběť především lůžková část oddělení.

Doc. MUDr. Vladimír Štich, Ph.D., spoluzakládal Obezitologickou jednotku na IV. interní klinice. Nyní působí v Česko-francouzské laboratoři klinického výzkumu obezity (společném pracovišti Centra preventivního lékařství 3. LF UK a Národního institutu zdraví a lékařského výzkumu ve francouzském Toulouse). Ve své přednášce hovořil o možných mechanismech zprostředkovaných vlivů diety na organismus pacienta; dieta působí nejen redukcí podkožního tuku, ale především zlepšením všech parametrů metabolického syndromu. Doc. Štich hodnotil sekreci hormonů tukové tkáně adiponektinu a RBP-4 během stanoveného dietního režimu. Ani jeden ze zkoumaných adipokinů se však nezdá být příčinou pozitivních metabolických změn během diety.

MUDr. Radka Braunerová v příspěvku Prevalence obezity v ČR referovala o studii „Životní styl a obezita“. Průzkum se uskutečnil v roce 2005 na reprezentativním vzorku 2 096 dospělých respondentů (kromě nich zahrnul také 715, resp. 712 respondentů ve věku 13–17, resp. 6–12 let). Získaná data byla porovnána s podobným šetřením provedeným v letech 2000–2001, zvlášť byla hodnocena podskupina 330 respondentů, kteří se zúčastnili obou průzkumů. V roce 2005 byl oproti předchozímu

šetření zaznamenán vzestup počtu osob ve skupině s nadváhou (celkem 35 %) a pokles ve skupině osob s normální hmotností (46 %; hodnoceno dle BMI). Obvod pasu – jeden ze zjišťovaných parametrů – byl potvrzen jako nezávislý rizikový faktor pro metabolická a kardiovaskulární onemocnění.

MUDr. Petr Hlavatý v přehledném referátu uvedl rozdělení a charakteristiku omega-3 nenasycených mastných kyselin a popsal jejich působení v organismu. Prezentovaná data doplnil výsledky dvou studií provedených u obezných žen v rámci EÚ – hodnocen byl účinek rybího tuku, resp. PUFA ve srovnání s placebem na hmotnost, BMI a množství tělesného tuku.

RNDr. Hana Zamrazilová popisovala ve své přednášce vztah psychobehaviorálních faktorů a kardiovaskulárních, resp. metabolických rizik během redukčního režimu. Psychobehaviorální faktory byly studovány v rámci epidemiologické studie (3053 respondentů) a v klinickém sledování (67 žen s nadváhou/obezitou) a hodnoceny pomocí dotazníku jídelních zvyklostí (Eating Inventory).

PhDr. Martin Wagenknecht nazval svůj příspěvek „Jak se daří psychologii na obezitologii“ a zabýval se v něm úlohou psychologa na obezitologickém pracovišti, možnostmi a úskalími práce s obeznými pacienty a indikacemi k psychologické péči.

Seminář uzavřela doc. MUDr. Marie Kunešová, CSc., vedoucí Obezitologického oddělení a organizátorka slavnostního setkání. Shrнула činnost oddělení po jeho začlenění do Endokrinologického ústavu. Věnovala se spolupráci s dalšími odbornými pracovišti, zapojení do mezinárodních projektů, spolupřádání odborných akcí i organizaci postgraduálního vzdělávání v obezitologii. Uvedla také přehled publikací, které dokumentují především výzkumnou činnost pracoviště.

Celé setkání proběhlo v tradičně příjemné atmosféře voršilského kláštera, která byla tentokrát umocněna připraveným pohoštěním.

(bag)

Pokyny pro autory

Texty

1. Redakce přijímá texty v českém nebo slovenském jazyce. Článek by měl být napsán v souladu s pravidly českého, resp. slovenského pravopisu.
2. Texty zasílejte v elektronické podobě na disketě, CD-R nebo e-mailem, vytvořené v textových editorech Microsoft Word nebo T602. Soubory vytvořené v jiných textových editorech je třeba konzultovat s redakcí.
3. Současně s elektronickou podobou je třeba dodat i vytištěnou podobu článku (kazuistiky), jen pokud článek obsahuje tabulky, grafy nebo složitější vzorce.
4. Maximální ani minimální délka textu není stanovena, optimální je rozsah 4–8 normostran textu.
5. Za normostranu textu je redakcí zvolena norma 30 řádek na stránku a 80 úhozů na řádku.
6. V textu nepoužívejte rámečky, makra ani další grafické prvky, neprovádějte grafickou úpravu textu (nepoužívejte různé styly), text zarovnávejte pouze vlevo.
7. Stránky číslyte, mezi odstavci nevynechávejte řádky.
8. Nepoužívejte podtržený text, zvýrazňujte **tučným** písmem nebo *kurzívou*, nepoužívejte text s proloženými mezerami mezi písmeny. Používejte kulaté závorčky (nenahrazujte je lomítkem), nepište velká PÍSMENA v nadpisech.
9. Speciální symboly, řecká písmena je třeba vyznačit v tištěné podobě textu, případně je napsat ručně na okraj textu (neobsahuje-li je znaková sada vašeho PC).
10. V případě použití zkratk je třeba vyhotovit seznam a vysvětlení zkratk. Nejlépe je zkratkám se vyvarovat.

Grafy, obrázky, tabulky, schémata

1. V textu vyznačte místo pro zařazení obrázku (tabulky, grafu) textem „Tabulka č. XY: Název tabulky“.
2. Obrázky přijímáme v tištěné podobě jako kvalitní černobílé i barevné fotografie, kvalitní výtisky černobílých laserových tiskáren nebo v elektronické podobě. Ideální velikost obrázku (podkladu) je 13×18 cm, u obrázků je nutno počítat s tím, že bude zmenšen podle sazby textu.
3. U obrázků je potřeba vyznačit autorství, není možno zařadit obrázky, ke kterým autoři článku nemají autorská práva.

Struktura kazuistiky

1. Název kazuistiky, jména autorů a jejich pracoviště
2. Souhrn
3. Úvod
4. Kazuistika
5. Diskuse
6. Závěr
7. Literatura

ad 1. **Název** je limitován – doporučujeme max. 100 znaků včetně mezer, v ideálním případě vystihuje obsah kazuistiky. Jména autorů jsou uváděna v pořadí zvoleném autory. U autorů je uvedeno jejich pracoviště, v závěru kazuistiky je uveden kontakt na prvního z autorů, event. zvoleného autora (podle volby autora adresa nebo e-mailový kontakt). Imprimatur vedoucího pracoviště není vzhledem k charakteru publikovaných článků (kazuistiky) striktně vyžadován, redakce jej uvítá.

- ad 2. **Souhrn** by měl ve 2–8 řádkách shrnout obsah kazuistiky. Anglický překlad není nutný, v případě potřeby jej zajistí redakce. Součástí souhrnu musí být i přehled klíčových slov.
- ad 3. **Úvod** by měl uvést obecně problematiku, ke které se kazuistika vztahuje, např. obecný popis syndromu, prevalenci, úroveň poznání této problematiky...
- ad 4. **Kazuistika** by měla být věnována vlastního popisu případu.
- ad 5. **Diskuse** by měla zaujímat stanovisko ke kazuistice případně k postupům léčby obdobných případů obecně.
- ad 6. **Závěr** pak shrnuje výsledky kazuistiky a diskuse do krátkého resumé.
- ad 7. **Literatura** by měla obsahovat jen základní nebo použité prameny. Citační norma nakladatelství GEUM je:
 - a) pro časopisy: Příjmení, J. Název práce. Název časopisu 3, 1: 15–23, 2002. (Název časopisu a jeho ročník, číslo časopisu: čísla stran, rok vydání.)
 - b) pro knihy: Příjmení, J. Název knihy. Místo vydání: Nakladatelství, rok vydání.

Autorský honorář

1. Autorský honorář je dle ceníku nakladatelství vyplácen (pro autorský tým) na účet nebo adresu prvního z autorů. Podmínkou proplacení je uzavření autorské smlouvy a uvedení potřebných údajů.
2. První z autorů prohlašuje čestným prohlášením, že ostatní členové autorského týmu souhlasí s publikací článku. Autorská práva na článek je možno poskytnout jinému jen se souhlasem nakladatelství GEUM. Autor (autoři) musí vlastnit autorská práva (být autorem nebo mít svolení) i ke všem předaným přílohám článku – kazuistiky (obrázky).
3. Redakce si vyhrazuje provést gramatické, případně i stylistické úpravy textu.
4. Poskytnuté kazuistiky mohou být před publikací poskytovány k recenznímu řízení případně k připomínkování.
5. Po redakčním zpracování je kazuistika zasílána prvnímu z autorů k autorské korektuře. Korektury není možno využívat ve větší míře k dodatečným změnám textu.
6. Redakce má právo odmítnout nabídnuté články pokud nezapadají do koncepcie časopisu.
7. Reklamní články vypracované na žádost farmaceutických či jiných společností publikuje redakce jen s označením „PR“ (public relation) jako placenou inzercí.
8. První autor obdrží 5 kusů autorských výtisků.

Návrh autorských honorářů

Honorář za 1 normostranu kazuistiky: 400 Kč.

Za normostranu textu je redakcí zvolena norma 2400 úhozů.

Z honoráře do celkové výše 7000 Kč/měsíc je nakladatelstvím stržena a odvedena srážková daň 15 %.

Kontakt

Redakce Kazuistiky v diabetologii

Nakladatelství GEUM

Nádražní 66, 513 01 Semily

tel.: 00420 721 639 079 (Mgr. Karel Vízner – šéfredaktor)

fax: 00420 481 312 858

e-mail: geum@geum.org; http://geum.org/diakazuistiky



Thomas Willis (1621–1675)

Josef Švejnoha

Rodiče určili pro malého Thomase Willise původně kněžskou dráhu a on s tím byl srozuměn. Po cestě do školy po loukách jižní Anglie rozdával své jídlo žebrákům, ale také si všímal zvířat a obdivoval jejich inteligenci. Pocházel z royalistické rodiny žijící v okolí Oxfordu a po celý svůj život i on podporoval krále. V 16 letech se stal studentem věhlasné univerzity v Oxfordu, kde patřil mezi nejchudší skupinu, tzv. „služebníky“. Své studium si platil tím, že pracoval pro plnoprávného člena koleje, kanovníka koleje Christ Church **Thomase Ilese**. Paní Ilesová byla znalá lékařství a mladý Willis jí pomáhal vyrábět léky.

Po pěti letech teologického studia se díky vývoji politické situace v Anglii rozhodl Thomas Willis, podobně jako řada jeho kolegů, přejít z kněžského studia na medicínu, což vyžadovalo dalších sedm let studia. Zde byl mj. oddaným žákem osobního lékaře anglických králů **Jakuba I. a Karla I. – Williama Harweye** (1578–1657), který se do dějin světové medicíny nesmazatelně zapsal jako objevitel krevního oběhu a srdce jako jeho pumpy. Když bylo Thomasi Willisovi 21 let, propukla v Oxfordu tyfová epidemie, na níž zemřel jeho otec i macecha. Thomas jako nejstarší syn v rodině musel převzít otcovo místo, vychovávat svých šest bratrů a sester a hospodařit na farmě s pozemky o rozloze 100 akrů. Na dva roky proto musel přerušit svá studia medicíny.

Po návratu na univerzitu zjistil, že její koleje byly přeměněny v pevnosti a také on sám spolu s dalšími studenty pomáhal bránit město pravidelnými hlídkami na jeho hradbách. Po dobytí Oxfordu parlamentním vojskem se lékařská studia zkrátila a tak Willisovi byl propůjčen jeho lékařský diplom již za čtyři roky – ve 25 letech. Po vystudování lékařské fakulty pracoval Willis jako lékař po vesnicích v okolí Oxfordu a soutěžil o přízeň svých pacientů s řadou šarlatánů a mastičkářů (šarlatánskou léčbu Willis nazýval „*mečem ve slepově ruce*“). Nebylo to snadné období, někdy jel za pacientem třeba celý den na koni. Při přípravě léků se blížil více alchymistovi než lékaři. Současně propůjčil svůj dům pro bohoslužby anglikánské církve – jeho sbor se nazýval „Loajální shromáždění“.

S výjimkou několika let práce v londýnském Westminsteru působil Willis po celý zbytek života jako profesor na slavné univerzitě v Oxfordu, kde se postupně vytvořil tzv. „Willisův kroužek“. Vzkvétající lékařská praxe mu umožnila, aby se oženil s **Mary Fellovou**, dcerou předválečného děkana oxfordské koleje Christ Church (zemřela na tuberkulózu v roce 1670). Stal se postupně natolik zámožným, že mohl pohodlně žít nejen rostoucí počet dětí, ale i skupinu sloužících.



Obrázek z archivu redakce

V roce 1664 připravil Willis, který bývá považován za jednoho ze zakladatelů neurologie, spolu se svými přáteli – oxfordským kolegou fyziologem **Richardem Lowerem** (1631–1691) a významným anglickým barokním architektem, astronomem a matematikem **Christophrem Wrenem** (1632–1723) přelomovou publikaci „*Anatomie mozku*“. Dodejme v této souvislosti, že Richard Lower uskutečnil jako první člověk na světě v roce 1666 krevní převod mezi dvěma psy, když spojil stříbrnou trubicí tepnu jednoho psa se žílou psa druhého. A pochoptelně připomeňme, že Christopher Wren vypracoval urbanistický návrh přestavby Londýna, je stavitelem největší londýnské katedrály sv. Pavla, dalších více než 50 kostelů, řady paláců, nemocnic, knihoven, ale také např. kolejí v Oxfordu a Cambridgi. A právě Christopher

Wren je autorem skvělých ilustrací a kreseb ve výše uváděné Willisově publikaci „*Anatomie mozku*“.

Thomas Willis na základě pozorování a pokusů jako první na světě zjistil nejen to, že lidský mozek je sídlem duševních funkcí, ale i fakt, že různé části mozku mají různé funkce. Podrobně popsal hnisavý zánět mozkových plen jako příčinu smrti při horečnatém onemocnění doprovázeném ztrátou vědomí. Připomeňme, že okruh tepen na mozkové spodině je dodnes nazván jeho jménem „Circulus willisi“, a že také popsal 11. pár mozkových nervů. Experimentoval se zvířaty a pitval zeměděle, srovnával mozek zvířat a lidí (napsal mj. „*Dvě pojednání týkající se duše zvířat*“). V roce 1672 vydal „*Patologii mozku*“, která se na dlouhou dobu stala základním dílem pro objasňování a chápání řady křečových onemocnění, mj. i epilepsie.

Nás samozřejmě zajímá i jeho **přínos k léčení diabetu**. Thomas Willis jako první lékař v Evropě ochutnával moč svých pacientů a zjistil-li, že je sladká, radil v léčbě drastická omezení příjmu potravy. Odlišil tím vlastně diabetes od ostatních polyurických stavů. Ve své disertaci, která vyšla pouhý rok před jeho smrtí, doslova napsal: „... tato choroba je močící zlo. Cukr se nejdříve nachází v krvi a až pak přechází do moče, jejíž chuť jako by byla prostoupena medem a cukrem...“. Pověšil si, že cukrovka se nejčastěji vyskytuje u dobře živých lidí a doslova uvádí, že „tato nemoc je trestem za obžerství“. Do léčby diabetu zavádí hladovou diabetickou dietu a vápennou vodu. Jako první také poukázal na psychické změny u diabetiků. Willis však tehdy ještě diabetes mellitus považoval za chorobu krve. Psal se teprve rok 1674.

Podle Willise byla medu podobná chuť moči způsobena srážením „solí“ a „síry“ v krvi, která prošla určitým rozkladným procesem jako výsledek zvýšeného přílivu kapalných tělních látek. Žízení a touha spotřebovat čím dál větší množství tekutiny byly vysvětlovány rychlou ztrátou kapaliny vstupující do krevního proudu a solí uložených v krvi. Tato teorie také sloužila k objasnění váhového úbytku a rostoucí slabosti ztrátou tělní tkáně.

Po pádu diktatury **Olivera Cromwella** (1599–1658) jmenoval nový londýnský biskup **Gilbert Sheldon** Thomase Willise profesorem naturfilosofie na univerzitě v Oxfordu. Jako věrný podporovatel krále byl nyní považován za hrdinu. Stal se také členem Královské společnosti pro rozvoj znalostí o přírodě. Spolu se svým kolegou lékařem zakoupil v Oxfordu bývalý hostinec zvaný „*Andělský dvůr*“ a proměnil jej ve vyhlášenou nemocnici, kde se léčili zejména majetnější pacien-

ti. Willis však nadále léčil i chudé. Na dálku poskytoval z Oxfordu písemně lékařské rady do Londýna při velké epidemii moru v roce 1665. Král **Karel II.** se před touto epidemií s celým dvorem uchýlil do Oxfordu. Thomase Willise také někdy volali do královské rodiny při různých onemocněních.

Spisovatel **Carl Zimmer** ve své knize „*Jak se duše stala tělem*“ uvádí, že po přestěhování do Londýna byl Willis uveden do nejvyšších kruhů londýnské společnosti. Ačkoliv léčil šlechtice, bohaté obchodníky i vysoké představitele církve a mohl si kupovat venkovská panství, přesto zůstal umírněný a zbožný a odmítl dokonce povýšení do šlechtického stavu. Popisuje i běžný Willisův pracovní den: „*V šest hodin ráno začínal den modlitbou, pak se několik hodin denně staral ve vlastním domě o chudé nemocné. Poté nasedl do kočáru a jel na návštěvy bohatých pacientů. Cestou se mohl zastavit u lékárníka nebo na pár čerstvých klepů v oblíbené kavárně. Odpoledne snad dozíral na operace nebo jel na venkov za dalšími nemocnými. V pět se znovu modlil. Po večeri psal dlouho do noci poznámky o svých případech, byl však ochoten vyhovět žádosti o noční lékařskou návštěvu. Všechny peníze, které vydělal v neděli, byl to jeho nejpilnější den, věnoval na dobročinnost*“. Druhou Willisovou ženou byla **Elizabeth Calleyová**, pocházející rovněž z dobré royalistické rodiny.

V době, kdy se přestěhoval do Londýna, se stal Willis nejslavnějším lékařem Anglie a snad i celé Evropy. Byl prvním skutečně velkým neurovědcem. Poslední kniha, kterou napsal, se jmenovala „*Racionální terapie*“. Dodejme, že žákem Thomase Willise byl také jeden z nejvýznamnějších světových filosofů, teoretik státu, práva a hospodářství **John Locke** (1632–1704).

Willis zemřel na zápal plic. Před smrtí postupoval naprosto racionálně – udělal několik drobných změn v poslední vůli, charitě zanechal stovky liber, o řeč nad hrobem pořádal svého švagra **Johna Fella**, přijal poslední pomazání a poručil svou duši Bohu. Po slavném pohřbu spočinuly jeho ostatky ve Westminsterském opatství v Londýně vedle mnoha slavných politiků, umělců a vědců.

Mgr. Josef Švejnoha
U kombinátu 39
100 00 Praha 10



KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

<http://www.geum.org/diakazuistiky>



FELIX, QUI POTUIT RERUM COGNOSCERE CAUSAS.

Šťasten, komu se dostalo poznání příčiny věci.

Vergilius (Georgica II, 490)

Zpráva z Diabetologického dne ve Zlíně 20. listopadu 2008

Alena Adamíková

Ve Zlíně se 20. listopadu 2008 konal již tradiční Diabetologický den pořádaný Diabetologickým centrem Krajské nemocnice T. Bati, a.s. ve spolupráci s Českou diabetologickou společností ČLS JEP a Diabetickou asociací ČR s názvem „Pokroky v diabetologii 2008“.

Prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc. z Centra diabetologie a poruchy výživy IKEM Praha se věnovala ve svém sdělení patofyziologii komplikací diabetu. Chronické cévní komplikace diabetu se rozdělují na mikrovaskulární, makrovaskulární a zvláště lze vyčlenit syndrom diabetické nohy. V patogenezi mikrovaskulárních komplikací se uplatňuje hyperglykémie, která za spolupůsobení faktorů jako je genetika, hypertenze, hyperlipidémie, za přítomnosti některých proteinů a ketoláték vede v buňkách k dysregulaci produkce růstových a vasoaktivních faktorů. Dochází ke změnám hemodynamiky, zvýšené permeabilitě kapilár, apoptóze a proliferaci buněk, produkci extracelulární matrix a ztluštění bazálních membrán. Přímo v oblasti patogenetických příčin se snaží zasahovat některé nové preparáty. V randomizované multicentrické placebem kontrolované 36měsíční studii byl testován ruboxistaurin. Selektivní inhibice proteinkinázy C beta pomocí 32 mg tohoto preparátu p.o. byla dobře tolerována a vedla k redukcí rizika ztráty zrakové ostrosti o 41 % ($p=0,006$) a redukcí (první) laserové fotokoagulace o 30 % ($p=0,018$).

Prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA z I. interní kliniky I. LF UK v Praze, předseda České diabetologické společnosti poukázal na výsledky 10leté follow up studie UKPDS.

Cílem terapie diabetu je normoglykémie. Pro maximální efekt intenzivní léčby je třeba s ní započít od začátku po stanovení diagnózy diabetu. Farmakologická terapie diabetu 2. typu musí být účinná, bezpečná s minimálním rizikem hypoglykemií a založená na fyziologických základech. Inkretiny jednak zpomalují katabolismus (inhibitory DPP 4 – sitagliptin) a jednak působí jako agonisté (inkretinová kinetika – exenatid, inkretinová analoga – liraglutid). Sitagliptin se v léčbě diabetu 2. typu řadí jako lék druhé volby nejlépe k metforminu, je však možná i kombinace se sulfonylureou. V případě nedostatečného efektu medikace metforminu a sulfonylurey je možná i trojkombinace. Dalším diskutovaným inkretinem byl exenatid. Zajímavý je pokles výskytu nočních hypoglykemií u diabetiků léčených exenatidem ve srovnání s terapií glarginem. Rovněž studie s inkretinovým analogem liraglutidem zaznamenávají podstatný pokles hypoglykemií.

Terapie inzulínovými analogy krátkodobými i dlouhodobými patří k běžné diabetologické praxi. Právě ve světle studií, které dokumentovaly kardiovaskulární riziko hypoglykemií (ACCORD, VADT, ADVANCE), naplňuje tato léčba požadavky na bezpečnost a nízké riziko hypoglykemií ve srovnání s běžnými humánními inzulíny. Prim. MUDr. Jindřich Olšovský, Ph. D. z II. interní kliniky FN Brno uvedl, že krátkodobá inzulínová analoga by měla být lékem 1. volby u těch recentních diabetiků 1. typu, kde je předpoklad potřeby flexibility inzulínového režimu (práce, sport, hobby). Převod z humánních inzulínů na inzulínová analoga u obou typů diabetu se doporučuje tehdy, pokud nelze dosáhnout cílových hodnot kompenzace a k řešení specifických problémů – zejména postprandiální hyperglykémie, interprandiální hypoglykémie a při úpravě diety (omezení počtu jídel – vhodné pro redukci hmotnosti). Plné využití výhod léčby analogy nastává při vzájemné kombinaci krátkodobých a dlouhodobých. MUDr. Alena Adamíková, Ph. D. z Diabetologického centra ve Zlíně zdůraznila, že inzulín má také efekty v centrálním nervovém systému. Periferně aplikovaný inzulín prochází skrze hematoencefalickou bariéru, vede k regulaci příjmu potravy a ovlivňuje energetickou homeostázu. V magnetoencefalografické studii Tschrittera et al. (2006) autoři pozorovali, že mozek obézních jedinců je rezistentní ke stimulaci beta a theta aktivity inzulínem. U subjektů s BMI nad 30 kg/m² a se zvýšeným obsahem tělesného tuku fyziologická dávka inzulínu neměla na tyto parametry mozkové aktivity účinek. Autoři se pak zabývali tím, zda existuje nějaká terapeutická možnost jak obnovit cerebrální inzulínovou odpověď u obézních jedinců. Popsali svoje studium aktivity mozkové kůry pomocí magnetoencefalografie u štíhlých a obézních pacientů v clampových studiích s humánním inzulínem a dlouhodobým analogem detemir. Na rozdíl od humánního inzulínu detemir značně zvyšoval beta aktivitu a proto tedy zlepšoval cerebrokortikální odpověď při beta aktivitě.

MUDr. Marek Honka z Diabetologického centra FNŠP v Ostravě se zabýval ve svém sdělení léčbou inzulínovými pumpami a kontinuálním monitorováním glykémie. Indikací ke kontinuálnímu měření senzorem je především syndrom nerozpoznané hypoglykémie u pacientů léčených inzulínem a neuspokojivá kompenzace s HbA_{1c} nad 5,3 % při terapii inzulínovou pumpou. Hirsch et al. (2008) v randomizované multicentrické studii u 138 diabetiků 1. typu léčených inzulínovou pumpou s neuspokojivou kompenzací dle HbA_{1c} srovnávali léčbu pumpou a klasický selfmonitoring oproti léčbě pumpou „posílenou“ senzorem. Autoři zjistili, že úspěch těchto nových technologií je velmi závislý na complianci nemocných a jejich snaze o intenzivní sebekontrolu.

Prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc. z Diabetologického centra ve Zlíně se věnoval aplikaci prediktivní medicíny v diabetologii. Prediktivní genetika používá genetické testy k odhadu rizika u asymptomatických osob. Limitem metody je interpretace genetické predispozice a individualizace míry rizika. Prediktivní medicína i prediktivní genetická analýza mají větší výpovědní hodnotu u geneticky jednoznačně podmíněných chorob (monogenních) s vysokou penetrací než u multifaktoriálních (polygenních) onemocnění s vysokou účastí faktorů prostředí. Genetické vlivy určují hranice, ve kterých k rozvoji onemocnění dochází. Zevní prostředí – rizikové faktory zevního prostředí – ovlivňují konkrétní riziko každého jedince. Příčinou současného prudkého nárůstu diabetu (resp. metabolického syndromu a aterosklerózy) i dalších „civilizačních onemocnění“ evidentně není markantní změna genetického fondu lidstva, ale změny zevního prostředí a životního stylu. Prediktivní genetická analýza, která je již v současnosti dostupná, u multifaktoriálních onemocnění vyžaduje spolupráci s klinikem, je nutné vždy zvážit psychologické aspekty, farmakologické možnosti a také aspekty ekonomické.

Prof. MUDr. Alexandra Jirkovská, CSc. z Centra diabetologie a poruch výživy IKEM Praha uvedla, že diabetes zvyšuje riziko ischemické choroby dolních končetin 2–4krát, je součástí syndromu diabetické nohy, jedné z nejzávažnějších pozdních komplikací diabetu. Asi 15 % diabetiků má během života syndrom diabetické nohy. Asi 10 % pacientů se syndromem diabetické nohy dospěje k vysoké amputaci. Diabetické ulcerace jsou tedy chronickým invalidizujícím onemocněním. Wosková et al. 2008 ve své práci hodnotili význam dopplerovského vyšetření resp. indexu kotník/paže pro indikaci PTA u 47 diabetiků se syndromem diabetické nohy. Zjistili, že Doppler index (kotníkový tlak) jako známka kritické ischemie nebo ICHDK není spolehlivým parametrem pro indikaci PTA u pacientů se syndromem diabetické nohy. Transkutánní oxymetrie určuje spolehlivěji pravděpodobnost zhojení defektu, efekt léčby i po PTA a bypassu, determinuje úroveň amputace a diagnostikuje i restenózy po rekonstrukčních výkonech. V léčebných metodách se kromě cévních rekonstrukcí, terapie infekce a odlehčení defektu objevují i nové postupy – např. využití kmenových buněk.

Prof. MUDr. Martin Haluzík, Ph.D. z III. interní kliniky 1. LF a VFN v Praze ve své přednášce hovořil o významu tukové tkáně a jejích endokrinních produktů při rozvoji metabolických změn – inzulínové rezistence. Syndrom inzulínové rezistence zahrnuje obezitu, arteriální hypertenzi, hyperkoagulační stav, inzulínovou rezistenci/diabetes mellitus 2. typu a dyslipidémii. Syndrom má trojnásobně vyšší riziko aterosklerózy a jejích komplikací (infarkt myokardu, CMP). Obezita zvyšuje v tukové tkáni produkci faktorů snižujících inzulínovou senzitivitu, vede k lokální zánětlivé reakci v tukové tkáni. Obezita je často spojena s hypertenzí. Hormonem tukové tkáně, který má vliv na rozvoj hypertenze je leptin. Aktivuje SAS a zvyšuje zpětné vychytávání Na^+ v ledvinách. Adipocentrická léčba je perspektivním směrem prevence/léčby nejen inzulínové rezistence, ale i dalších složek metabolického syndromu.

Diabetologický den byl zakončen přednáškou prim. MUDr. Jiřího Bakaly ze Zlína na téma Diabetes mellitus a umění. Poukázal na vzájemnou propojenost přírody, medicíny, vědy a umění jak v obsahu, tak v jejich formě. Zakončíme tedy s Hippokratem: „*Ars longa, vita brevis, occasio praeceps, experimentum periculosum, iudicium difficile.*“

Literatura:

Hirsch, I. B., Abelson, J., Bode, B. W. et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther* 10, 5: 377–383, 2008.

Tschritter, O., Hennige, A. M., Preissl, H. et al. Cerebrocortical beta activity in overweight humans responds to insulin detemir. *PLoS ONE* 2, 11: e1196, 2007.

Wosková, V., Jirkovská, A. Aktuální terapeutické možnosti Syndromu diabetické nohy. *Interní medicína pro praxi* 10, 4: 161–164, 2008.

MUDr. Alena Adamíková, Ph. D.
Diabetologické centrum KNTB, a. s.
Havlíčkovo nábřeží 600
762 75 Zlín
e-mail: adamikova@bnzlin.cz

pozvánka

8th International Symposium of Obesity and Related Disease

21. – 23. květen 2009, Albena, Bulharsko

Více informací na: www.isord2009.com



www.geum.org/diakazuistiky

číslo 1 ■ ročník 5 ■ 2009



SESTRA

V DIABETOLOGII

ISSN 1801-2809



Léčba diabetes melitus 2. typu perorálními antidiabetiky

V. díl – Glinidy (meglitinidy), akarbóza, inkretiny

Jindřiška Perušičová

Interní klinika, FN Motol, Praha

Glinidy

Glinidy jsou deriváty meglitinidu a svým mechanismem účinku patří do skupiny inzulínových sekretagog. Působí obdobně jako sulfonylureová antidiabetika, ale neváží se na sulfonylureové (SU) receptory a proto se označují jako nesulfonylureová inzulínová sekretagoga. Nicméně i glinidy mají své receptory, na které se tento lék váže. Jejich vazba je ale oproti vazbě sulfonylureových perorálních antidiabetik (PAD) na SU receptory labilnější a je plně reverzibilní. Glinidy ovlivňují významně první fázi sekrece inzulínu z beta-buněk pankreatických ostrůvků a tím snižují především postprandiální hyperglykémii. Z výše uvedeného vyplývá, že glinidy mají své místo v léčbě nemocných s diabetes mellitus (DM) 2. typu ve vazbě na jídlo. Podávají se 15–30 minut před jídlem a pokud nemocný vynechá jedno z hlavních jídel, vynechává současně i podání glinidu. Zvýšené uvolňování inzulínu z preformovaných sekrečních granul začíná po 20–30 minutách a trvá přibližně 4 hodiny. Při dlouhodobém podávání glinidy následně snižují i zvýšené hladiny

glykémii nalačno a celkovou kompenzaci diabetu měřenou glykovaným hemoglobinem (HbA_{1c}). Na rozdíl od známých a používaných SU derivátů je hypoglykemizující efekt glinidů kratšího trvání a také nástup účinku je rychlejší. Proto se někdy v literatuře nazývají jako „krátká“ sekretagoga. V současné době je u nás k dispozici repaglinid, který uvedla na trh farmaceutická firma Novo Nordisk pod názvem NovoNorm. Druhým, ve světě velmi užívaným glinidem, je nateglinid.

Po podání se glinidy rychle vstřebávají z trávicího traktu do krve, kde se váží na bílkoviny. V jaterních buňkách pak dochází k jejich metabolizaci (degradaci) na neúčinné metabolity, které se vylučují močí.

Také vazba na receptory je u glinidů poměrně rychlá a tím je zajištěna okamžitá reakce vyplavení preformovaného inzulínu ze sekrečních granul beta-buněk. V určitém měřítku mohou glinidy nahradit chybějící první fázi sekrece inzulínu, která je významně porušena (nebo chybí) u nemocných s DM 2. typu. Glinidy tedy snižují především glykémie postprandiální.



Foto Karel Vizner

Nežádoucí účinky jsou obdobné jako u sekretagog sulfonylureového typu, ale nebývají tak intenzivní. Jedná se především o riziko hypoglykémie a mírného zvyšování hmotnosti.

Podávání glinidů vychází z jejich mechanismu účinku: lze je podávat těsně před jídlem a při vynechání jídla je doporučováno vynechat i preprandiální dávku glinidů. Glinidy lze podávat v monoterapii nebo je kombinovat s léčbou inzulínovými senzitivizéry (metforminem a glitazony). V literatuře bylo dokladováno i příznivé kombinování glinidů (přes den) s podáváním inzulínu (na noc).

Kdy podávat diabetikovi 2. typu glinidy?

Na rozdíl od sulfonylureových derivátů jsou glinidy upřednostňovány u diabetiků, kteří mají ještě uspokojivé hladiny krevního cukru nalačno, ale mají významné zvýšení glykémii po jídle. Glinidy jsou doporučovány jako alternativní léčba místo sulfonylureových preparátů u všech jedinců, kteří mají nepravidelný stravovací režim a uvítají tak výhodu krátkého působení glinidů a možnost vynechání dávky léku při vynechání jídla.

Akarbóza

Svým chemickým složením jde o pseudotetrasacharid, který se v trávicím traktu nevstřebává, ale kompetitivně a reverzibilně inhibuje aktivitu α -glukozidáz v kartáčovém lemu enterocytů. Lék je potom degradován amylázami v tenkém střevě a střevními bakteriemi.

Akarbóza patří do skupiny perorálních antidiabetik, které dosahují hypoglykemizujícího účinku díky inhibici intesti-



Foto Karel Vizner

nálních α -glukozidáz. Tyto enzymy se účastní štěpení glycidů (oligosacharidů a disacharidů) na monosacharidy. Pouze monosacharidy pak mohou penetrovat stěnu trávicího traktu a dostávat se do krevního řečiště. Pokud je zablokován účinek těchto enzymů, znamená to zpomalení štěpení, čímž dochází následně ke snížení postprandiálních glykemií. Akarbóza má 105krát vyšší afinitu k α -glukozidázám než oligosacharidy z potravy. Zpomalení trávení oligosacharidů po aplikaci akarbózy jim umožňuje dostat se do nižších partií tenkého střeva, kde mohou stimulovat sekreci glukagon-like-peptidu 1 (GLP-1). Akarbóza byla prvním α -glukozidázovým inhibítorem uvedeným na trh v 90. letech minulého století.



Foto Karel Vízner

Postavení akarbózy mezi dostupnými PAD

Akarbóza a další látky inhibující α -glukozidázy tvoří samostatnou třídu PAD – nejde o inzulínová sekretagoga ani o inzulínové senzitivizéry. Původně byla akarbóza považována za PAD ovlivňující pouze postprandiální hyperglykémie, což logicky vyplývá z mechanismů jejího účinku. Ale v současné době, kdy máme mnohem více informací o důležitém postavení GLP-1 v metabolismu glukózy, je evidentní, že akarbóza může významněji snižovat i hyperglykémii nalačno. GLP-1 zpomaluje střevní pasáž a redukuje sekreci glukagonu. Pokud akarbóza umožní zvýšit hladiny GLP-1 (které bývají u nemocných s DM 2. typu snižované) snižuje se hyperglykémie i v období nalačno a mezi jídly. Na snížení postprandiální a lačné glykémie se podílí dále i skutečnost, že akarbóza sice neprimárně, ale sekundárně snižuje inzulínovou rezistenci periferních tkání.

Akarbóza díky svému mechanismu účinku je nejenom PAD, tedy lék, který snižuje přítomnou hyperglykémii, ale je také lékem, který působí na hyperglykémii preventivně. Je prokázáno, že podávání akarbózy významně oddaluje manifestaci DM 2. typu u nemocných s PGT (porušenou glukózovou tolerancí).

Vedlejší nežádoucí účinky

Akarbóza nevyvolává sama o sobě (v monoterapii) hypoglykémie a má neutrální vliv na hmotnost. Při užívání tohoto léku se ale mohou objevovat nepříjemné gastrointestinální obtíže. Ty vznikají tím, že nerozštěpené oligosacharidy se dostá-

vají do nižších pasáží střeva a v tlustém střevě se projevují nejen osmotické vlivy, ale zvyšuje se také bakteriální fermentace těchto cukrů. To způsobuje nemocnému napětí břicha, častější stolice nebo mírné průjemy. Navíc vyvolávají sacharidy v tlustém střevě zvýšený meteorismus a následně flatulenci. Všechny tyto vedlejší potíže jsou na druhé straně důkazem, že nemocný přijímá příliš velké množství sacharidů. Potížím lze úspěšně předcházet snížením obsahu sacharidů v potravě a pomalým titrováním dávek akarbózy od nejmenších k optimálním.

Ovlivnění rizika kardiovaskulárních chorob

Základním cílem léčby cukrovky není pouze snížení hyperglykemií, ale především prevence kardiovaskulárních komplikací u diabetu. V odborné literatuře dnes nalezneme již dostatečné množství důkazů, že i tento cíl léčby je nasazením akarbózy dosahován. Již v roce 2004 potvrdil profesor Hanefeld při meta-analýze 7 dostupných studií, že podávání akarbózy signifikantně redukuje riziko infarktu myokardu i jakékoliv jiné kardiovaskulární příhody. Akarbóza má také potenciál zlepšovat spektrum rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob (včetně hypertenze) u nemocných s porušenou glukózovou tolerancí.

Kombinace akarbózy s ostatními antidiabetiky

Akarbóza může být podávána v monoterapii, v kombinaci s ostatními PAD i v kombinaci s inzulínem. Akarbóza nemá

žádné zásadní kontraindikace svého podávání (jaterní selhávání, srdeční choroby, renální selhávání), u těžkého stupně renálního selhání nejsou k dispozici jednoznačná data.

Zahájení léčby

Léčbu akarbózou se doporučuje zahájit podáním dávky 25–50 mg, jednou denně před snídaní, a to po dobu 1 týdne. V závislosti na přítomnosti či nepřítomnosti vedlejších účinků je 2. krokem přidání 25–50 mg před obědem a večerí. Optimální léčebné schéma je 3krát denně 100 mg akarbózy. Očekávané zlepšení kompenzace diabetu je nižší při monoterapii akarbózou ve srovnání se sulfonylureovými deriváty či metforminem – mezi 0,5 – 1,0 % glykovaného hemoglobinu.

Inkretiny

Inkretiny tvoří zcela novou skupinu antihyperglykemizujících léků v diabetologii. Požití jídla významně podporuje uvolnění řady gastrointestinálních hormonů, které mimo jiné významně urychlují využití vstřebávané glukózy, protože stimulují sekreci inzulínu v beta-buňkách pankreatických ostrůvků. Látky (hormony), které jsou v centru pozornosti tohoto systému se nazývají „inkretiny“. Protože jde o skupinu nových léků, se kterými ještě nemáme vlastní zkušenosti, zmíním se o nich pouze okrajově.

Z terapeutického hlediska je v diabetologii nejvýznamnějším inkretinem glukagon-like-peptid 1 (GLP-1), který je tvořen v endokrinních L-buňkách distálního ilea a v tlustém střevě. Zvýšení jeho hladiny

je krátkodobé, protože je rychle degradován (inaktivován) enzymy dipeptidyl-peptidázami 4.

U nemocných s DM 2. typu je inkretinový efekt významně snížen a snížené jsou i hladiny GLP-1. Pokud byl diabetikům 2. typu podáván GLP-1, normalizovaly se téměř všechny porušené mechanismy účinků GLP-1 na glukózový metabolismus.

Inkretinová mimetika

Farmaceutický průmysl tedy zaměřil pozornost na vývoj molekuly podobné GLP-1, která by měla stejné účinky jako přirozený lidský GLP-1 a přitom by byla rezistentní proti enzymatické degradaci. Vývoj molekuly se podařil, byla nazvána exenatid a v současné době již je několik let dostupná pro léčbu diabetiků 2. typu v USA a k použití je schválena i Evropě. Tuto látku, která je na trhu pod obchodním jménem Byetta, je ale nutné podávat subkutánně dvakrát denně.

Klinické studie i zkušenosti z dlouhodobého podávání exenatidu ukazují významné zlepšení kompenzace diabetu (snížení HbA_{1c} o 0,8–1,0 %) a významné snižování hmotnosti (v průměru o 4–5 kg během 1–2 let).

Nejčastějšími vedlejšími účinky při léčbě exenatidem jsou gastrointestinální potíže (nauzea, zvracení nebo průjem). Nicméně tyto komplikace jsou důvodem k přerušení léčby spíše výjimečně.

Druhým GLP-1 analogem rezistentním vůči působení enzymů dipeptidyl-peptidáz 4 (DPP-4) je liraglutid, který přijde na evropský trh v roce 2009. Poločas tohoto analoga je 10–14 hodin, což umožňuje jeho subkutánní podávání pouze jednou denně. Dostupné výsledky klinických stu-

dií prokazují, že liraglutid snižuje glykémii nalačno i po jídle a hladiny HbA_{1c} klesají přibližně o 1,75 %. Vliv na BMI je srovnatelný s účinkem exenatidu.

Inkretinové zvyšovače

Odlíšnou možností, jak zvýšit a prodloužit aktivní hladiny GLP1 v krvi, je zabránění účinku DPP-4. Farmaceutické firmy se snažily o vývoj vysoce selektivních inhibitorů těchto enzymů, které by inhibovaly jejich působení ovlivňovaly především právě gastrointestinální inkretiny a byly tak vhodnými antidiabetickými léky pro klinickou praxi.

Preklinické i klinické studie s těmito inhibitory DPP-4, které se podávají perorálně, potvrdily zlepšení kompenzace nemocných s DM 2. typu, snížení glykemií nalačno i glykemií postprandiálních. Pokud byly inhibitory DPP-4 podávány jako samostatná léčba, došlo u nemocných s HbA_{1c} 7–8 % (dle hodnot intervenční studie DCCT) po 12 týdnech léčby k poklesu hladiny tohoto zvýšeného glykovaného hemoglobinu o 0,7 % a u nemocných s HbA_{1c} mezi 8 až 9,5 % k poklesu o 1,2 %.

Prvními třemi inhibitory DPP-4, které již prošly úspěšně klinickými studiemi jsou: sitagliptin, vildagliptin a saxagliptin. Nicméně dnes již je v procesu schvalování či klinických studií řada dalších inhibitorů DPP-4.

V ČR máme možnost podávat nemocným s DM 2. typu sitagliptin, který je na trhu pod názvem Januvia. Na rozdíl od analogu GLP-1, nemají inhibitory DPP-4 žádné nepříjemné gastrointestinální vedlejší účinky, avšak z dostupných publikovaných údajů vyplývá, že se u nemoc-

ných může zvýšit výskyt infekcí močového ústrojí a nazofaryngitidy.

Podávání sitagliptinu

Podle světových doporučení, má být používán sitagliptin jako lék do kombinace s ostatními perorálními antidiabetiky. Nejvýhodnější je kombinace s metforminem.

Literatura

- Amori, R. E., Lau, J., Pitas, A. G. *Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes*. JAMA 298, 2: 194–206, 2007.
- Bergman, A. J., Stevens, C., Zhou, Y. et al. *Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of multiple oral doses of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-IV inhibitor: a double-blind, randomized, placebo-controlled study in healthy male volunteers*. Clin Ther 28, 1: 55–72, 2006.
- Blonde, L., Klein, E. J., Han, J. et al. *Interim analysis of the effects of exenatide treatment on A1C, weight and cardiovascular risk factors over 82 weeks in 314 overweight patients with type 2 diabetes*. Diabetes Obes Metab 8, 4: 436–447, 2006.
- Hanefeld, M. et al. *Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies*. Eur Heart J 25, 1: 10–16, 2004.
- Hanefeld, M., Schaper, F., Koehler, C. *Effect of acarbose on vascular disease in patients with abnormal glucose tolerance*. Cardiovasc Drugs Ther 22, 3: 225–231, 2008.
- Schnell, O., Mertes, G., Standl, E. *Acarbose and metabolic control in patients with type 2 diabetes with newly initiated insulin therapy*. Diabetes Obes Metab 9, 6: 853–858, 2007.

Zpráva

Saphenamed v léčbě chronických ulcerací

Společnost Hartmann-Rico představila na letošním sjezdu České společnosti pro léčbu rány v Pardubicích novinku, určenou pro kompresivní terapii chronických ran, především bérceových ulcerací venózní etiologie – Saphenamed.

Kompresivní systém Saphenamed se skládá ze dvou punčoch, které se navlékají přes sebe – spodní (bílá) vyvíjí tlak 18 mmHg a svrchní (hnědá) tlak 22 mmHg. Spodní punčochu je možné nosit celodenně (až 24 hod). Při použití obou punčoch vzniká klidový tlak 40 mmHg, který by měl optimálně korigovat přítomnou žilní nedostatečnost; pracovní tlak při fyzické zátěži je 55 mmHg. Nošení obou punčoch je doporučeno během dne.

Saphenamed je možno používat spolu s prostředky vlhkého hojení ran a sekundárním krytím, které dobře fixuje na ráně.

Z hlediska hojení chronických ran je důležitý rovnoměrný klidový tlak, kterého je možné při použití jiných kompresivních prostředků dosáhnout obtížně, zvláště po delší dobu či opakovaně.

Pro pacienty má systém Saphenamed několik výhod: punčochy by si měli být schopni navléci sami, bez cizí pomoci. Jejich zpracování přitom zabraňuje posunu či sklouznutí svrchní punčochy, ale neomezuje pohyblivost. Pacienti jistě ocení i skutečnost, že mohou nosit svou obvyklou obuv. Každé balení obsahuje dvě spodní punčochy a jednu svrchní (spodní lze tedy častěji měnit) – punčochy je možné prát, což by nemělo ovlivnit jejich vlastnosti.

Saphenamed dodává výrobce v 6 velikostech, které zohledňují obvod pod kolenem, nad kotníkem a kolem lýtky. Vzhledem k tomu, že punčochy nejsou elastické, je doporučeno při zahájení kompresivní terapie nejprve eliminovat otok končetiny. V praxi by tedy mělo být zpočátku užíváno krátkotlačné obinadlo (po dobu cca 4 týdnů); teprve když se objem končetiny nemění, je vhodné použít komprese Saphenamed.

Možnosti pohybové terapie pacientů s diagnózou diabetes mellitus

Daria Richterová, Veronika Vlnasová

Rehabilitační oddělení, Diabetologické centrum, I. interní klinika, FN Plzeň

Pohyb pomáhá člověku nacházet ztracenou rovnováhu mezi příjmem a výdejem energie, mezi rozvojem tělesných a duševních schopností, přináší uvolnění a uspokojení a patří tedy do života současného člověka bez ohledu na to zda má či nemá diabetes. Jediný rozdíl mezi diabetikem a zdravým člověkem je v tom, že u diabetu se musí o fyzické zátěži více přemýšlet, jelikož tělesný pohyb ovlivňuje glykémii.

Vhodně dávkovaná fyzická aktivita tvoří nedílnou součást komplexní léčby u nemocných s diabetem. Její dopad na zdravotní stav je mnohostranný:

- zlepšuje kompenzaci diabetu;
- snižuje výskyt srdečně cévních onemocnění;
- zabraňuje bolestem páteře a kloubů;
- přispívá k udržení optimální hmotnosti;
- zlepšuje duševní rovnováhu, odstraňuje nadměrné napětí a stres.

Vliv pohybu na diabetes mellitus

Využívání pohybu v léčbě cukrovky je známo více než 200 let. Před objevem inzulínu byly pohyb a dieta jedinou léčebnou metodou. V současnosti fyzická aktivita přináší zejména:

- Zlepšení využití glukózy v organismu, protože zvyšuje účinnost inzulínu, ať už vlastního nebo zevně podaného. Prakticky se tento efekt může projevit např. snížením denní dávky inzulínu nebo perorálních antidiabetik a zlepšením glykémii.
- Zvětšení svalové hmoty, která je zásobárnou svalového glykogenu. Z něj se může v případě poklesu glykémie uvolnit glukóza, a dochází proto k menším výkyvům glykémie během dne a při cvičení.
- Kladný vliv na srdce a cévy, zpomaluje vývoj aterosklerózy, snižuje hladinu krevních tuků, krevní tlak i nadměrný stres.
- Účinnější odbourávání tukové tkáně, zužitkování rozpadových produktů tuků na energii a je tedy nezbytným doplňkem redukční diety u diabetiků s nadváhou.

- Zabránění vzniku bolestivých stavů páteře a kloubů, jež vznikají při svalovém oslabení a nárazovém přetížení.
- Celkovou relaxaci, zlepšení sebehodnocení i větší spokojenost.
- Příznivý účinek na diabetes, který se projeví zejména je-li fyzická aktivita zvýšena dlouhodobě. Citlivost na inzulín a tedy i diabetes se zlepšují po 4–6 týdnech pravidelného tréninku. Tento efekt však může mizet po několika dnech přerušení pravidelného cvičení.

Základní typy kondičních cvičení u diabetu

Typ diabetu a osobnost nemocného vymezují kvantitativní činitele kondiční zátěže tj. intenzitu, frekvenci opakování a dobu trvání kondičního cvičení. Rozhoduje zde věk, pohlaví, tělesná konstituce, tělesná zdatnost, výkonnost a v neposlední řadě komplikace diabetu. Proto musíme

volit kondiční trénink individuálně. Kvalitativní vlastnosti cvičebních jednotek motivuje především charakter metabolické poruchy, eventuelně charakter současně komplikující choroby.

Typy kondičních cvičení

1. **typ** je pro diabetiky s absolutní inzulínovou nedostatečností, odkázané na substituční terapii inzulínovými přípravky. Většinou jde o mladé jedince, nebo osoby středního věku. Jejich adaptabilita na funkční svalovou zátěž je nízká, aktivní tělesná hmota bývá výrazně redukována. Zátěž je spíše statického charakteru. Cvičíme cviky kondiční, izometrické kontrakce, cvičení s náčiním, uvolňující cviky, cviky na posílení svalstva, relaxaci. Intenzitu cvičení zvyšujeme vahou užívaného náčiní, zrychlení cvičebního tempa a změnou polohy při provedení daného cviku. Stálým opakováním a pozvolným zvyšováním zátěže se vytváří trénovanost a tím se plní vlastní léčebná záměr, tj. dosažení rychlého a mohutného rozvoje aktivní tělesné hmoty.



Foto z archivu autorky

- 2. typ** je určen pro diabetiky z dostatečnou rezervou inzulínové sekrece, která zaručuje potřebnou kapacitu anabolické fáze, většinou jde o diabetes provázený obezitou. Protože nemocní žijí v pozitivní energetické bilanci, je žádoucí zvýšení energetické spotřeby. Cvičební jednotka je dynamická, celá řada svalových skupin je zapojována současně ve velkých pohybech, relaxační pauzy nejsou nutné, velký důraz se klade na závěrečné uklidnění.
- 3. typ** je určen pro diabetiky pokročilého věku a různého stáří s komplikujícími chorobami. Zátěž je zcela individuální podle druhu komplikace. Cvičení se skládá z cviků dechových, kondičních, uvolňovacích a cviků obratnosti. Snažíme se udržet dosavadní stav i funkce. Tempo řídíme podle rytmu dýchání.

Význam rehabilitace během hospitalizace

U hospitalizovaných pacientů je cvičení prováděno na lůžku v různých polohách (v lehu, v sedu, ve stoji). Snažíme se o udržení nebo zlepšení kloubní hybnosti a svalové síly. Nacvičujeme aktivní pohyby horních a dolních končetin. U zdatnějších pacientů přidáváme cvičení proti odporu a posilování s lehkými činkami, overbally nebo terrabandy. Neméně důležitá je také respirační fyzioterapie – nácvik lokalizovaného dýchání a aktivního dechového cvičení se souhybem horních a dolních končetin. Lze využít i dechových pomůcek

pro zlepšení plicní ventilace a usnadnění odkašlávání například (Triflo, Flutter, Aca-pella). Rehabilitace u hospitalizovaných pacientů probíhá jeden- až dvakrát denně dle stavu pacienta.

Když stav pacienta dovolí, cvičíme v tělocvičně, která je k tomuto účelu vybavena zrcadly sloužícími ke zpětné kontrole správně prováděného pohybu a posilovacími stroji (totalgym, rotoped) atd.

Mimonemocniční péče

Naši ambulantní pacienti mají možnost využít dvakrát týdně cvičení pod dohledem fyzioterapeuta na rehabilitačním oddělení ve FN Plzeň.

Cvičební jednotka se skládá ze tří částí:

1. úvodní část – zahřátí – připraví organismus na vlastní zátěž.

Trvá asi 10 minut. Začínáme protahováním svalů – postupujeme od krční páteře přes ramenní klouby, záda a svaly dolních končetin až ke kotníkům. Protahujeme pomalu, s výdechem do krajních poloh. Pohyb nesmí bolet.

2. hlavní část – zahrnuje aerobní cvičení i zátěžový trénink formou posilování.

Pro dosažení správné kondice je nezbytné dodržet intenzitu, dobu trvání a frekvenci zátěže. Pohyb který není častý a pravidelný a má příliš nízkou intenzitu není dostatečně účinný. Intenzitu zátěže lze odhadnout podle toho jak se při konkrétním výkonu cítíme, lépe je však určovat intenzitu zátěže podle tepové frekvence,

prokrvení kůže a rychlosti dechu.

Hodnoty tepu při cvičení se orientačně vypočítají: $0,6 \times (220 - \text{věk})$. Např. ve věku 40 let je tréninková frekvence do 108 pulsů.

Při cvičení se obvykle hodnota glykémie snižuje a proto by měl pacient před zahájením znát její hodnotu. Při vysoké glykémii (většinou nad 13–17 mmol/l) se může i zvýšit. Důležitá je tedy kontrola glykémie před i po cvičení.

3. závěrečná část – zklidní organismus.

Používáme protahovací cviky, zpomalujeme tempo, tím docílíme snížení srdeční frekvence. Na závěr by neměla chybět relaxační fáze s hlubokým dýcháním.

Výběr sportu

Mezi vhodné pohybové aktivity patří především chůze, turistika, jízda na kole, kondiční cvičení, rekreační běh, plavání, bruslení, lyžování, vodní sporty, míčové hry, tenis, stolní tenis apod. U diabetiků nejsou vhodné náročné kolektivní sporty, motorismus, box, zápas, potápění a sporty přinášející větší riziko zranění a neumožňující dodržovat základní diabetický režim.

Nelze opomenout ani rizika spojená s možnou hypoglykemií.

Kondiční cvičení a plavání diabetiků v Plzni

Pohybová terapie v bazénu má značný význam nejen pro udržování fyzické kondice většinou již starších účastníků, ale i z hlediska jejich psychické pohody.



Tento typ cvičení je zvláště vhodný pro obézní diabetiky, protože voda nadnáší a tím šetří zatížení jejich kloubního aparátu.

Velmi oblíbené jsou relaxační bazénky s teplou vodou a vířivkami, případně další vodní atrakce. Jedenkrát týdně je také přístup do páry.

- Správně provedený pohyb proti odporu vody umožňuje nárůst svalové hmoty.
- Zlepšuje protažení svalů a šlach, není zde nebezpečí natažení či natržení svalů.
- Voda minimalizuje otřesy které jsou zvláště nebezpečné u nemocných s preproliferativní retinopatií.
- V neposlední řadě je výhodné dýchání čistého, vlhkého vzduchu.

V letošním roce uběhlo již 22 let od doby, kdy se s organizovaným plaváním v Plzni začalo.

Diabetici mají k dispozici dvakrát týdně 50metrový bazén, kde probíhá cvičení pod odborným dohledem fyzioterapeuta. Bazén navštěvuje průměrně 70 pacientů. Cvičení trvá půl hodiny, pak následuje volné plavání. Rehabilitace v bazénu je velice vhodná pro diabetiky staršího věku, nebo se zrakovými komplikacemi.

Rekondice

Další možností pohybové aktivity pro nemocné diabetem jsou rekondiční pobyty. Naše pracoviště organizuje tyto po-



Foto z archivu autorky

byty ve sportovním centru v Žinkovech. Centrum je vybaveno velkou tělocvičnou, halou pro míčové hry a stolní tenis, posilovnou a saunou. Součástí centra je i venkovní hřiště na volejbal, tenis a fotbal. Rekondice jsou organizovány ve spolupráci se Svazem diabetiků ČR.

Na jaře je organizován pobyt pro diabetiky 1. typu bez komplikací. Pacienti jsou rozděleni do tří družstev dle zdravotnosti. Dopoledne mají možnost si vyzkoušet různé druhy sportů a zjistit jak na

ně reagují. Odpoledne je velice oblíbená cykloturistika, ostatní pacienti se věnují pěší turistice.

Na podzim pořádáme rekondici pro diabetiky 2. typu s různým stupněm orgánových komplikací. Pacienti mají podobný program, ale pohybové aktivity jsou přizpůsobeny jejich stavu. Cvičíme převážně v tělocvičně lehké kondiční sestavy. Mnozí pacienti, vzhledem k jejich zdravotnímu stavu, cvičí pouze na židlích.



Foto Karel Vízner

Potraviny ve výživových doporučeních (nejen) pro diabetiky

VI. díl – Maso, uzeniny, ryby a vejce

Karolína Hlavatá

Endokrinologický ústav, Praha

V několika dílech představíme jednotlivé skupiny potravin, jejich přínos pro zdraví, eventuálně případná rizika. Součástí článku budou vždy tabulky energetických hodnot vybraných potravin této skupiny a recept pro inspiraci.

Maso a masné výrobky

Maso je důležitou součástí stravy. Poskytuje plnohodnotné bílkoviny živočišného původu, tuk, vitamíny (hlavně vitamín D a vitamíny B skupiny), vápník, fosfor a železo. Určitou nevýhodou může být vysoký podíl nasycených, tedy „nezdravých“ tuků a cholesterolu. Ve vztahu k cholesterolu platí vztah, že čím vyšší obsah tuku, tím vyšší obsah cholesterolu. Z hlediska obsahu tuku je však rozhodující druh masa, zda se jedná o maso libové nebo prorostlé a zvolená tepelná úprava. Např. kuřecí maso s kůží, připravené na tuku, má vyšší obsah tuku než grilovaná vepřová panenka.

Drůbeží maso – maso kuřecí, krůtí, husí, kachní, křepelčí – obsahuje velmi málo tuku, a pokud zvolíte i vhodnou tepelnou úpravu (dušení, pečení bez tuku, grilování), pak je i velmi dietní. Obsahuje však nižší množství nutričně cenných látek (zejména železa) a má po-

měrně vysoký obsah cholesterolu.

Králičí maso – vyznačuje se nízkým obsahem tuku a vysokým obsahem vitamínu B12 (100 g králičího masa pokrývá denní doporučenou dávku tohoto vitamínu).

Červené druhy mas (**maso hovězí, vepřové**) jsou oproti drůbežímu masu bohaté na železo a vitamín B12. Železo je nutné zejména pro krvetvorbu, jeho nedostatek je příčinou anémie (chudokrevnosti), snížené fyzické a duševní výkonnosti a zhoršené obranyschopnosti vůči infekcím. Vitamín B12 je také důležitý pro krvetvorbu a navíc pro správnou činnost nervového systému. Nedostatek vitamínu B12 může vyústit v anémii a v postižení nervů – neuropatii. Neurologické poruchy vyplývají z nedostatečné tvorby myelinu v obalu nervových výběžků – axonů. Projevem bývají parestázie, nestabilita, deprese, zmatenost apod.

Telecí maso – v obchodech ho najdete vzácně, protože je drahé a je o něj malý



zájem. To je ale velká škoda, protože obsahuje málo tuku. V porovnání s ostatními druhy mas je bohaté na zinek. Zinek plní mnoho důležitých funkcí: je nutný tvorbu genetického materiálu, pro metabolismus všech živin, posiluje imunitní systém, podporuje hojení ran, je nezbytný pro vývoj plodu i pro růst dětí.

Zvěřina – má nízký obsah tuku, nevýhodou je však vyšší obsah cholesterolu.

Klokani maso – cení se zejména pro nízký obsah tuku a skvělou chuť.

Vnitřnosti – mnozí lidé je zatracují, protože je považují za „čističku“ organismu. Pravda je taková, že porážkový věk jatečných zvířat je natolik nízký, že se ve vnitřnostech škodliviny nahromadit nemohou. Vnitřnosti obsahují velmi málo tuku, jsou bohaté na dobře vstřebatelné železo a vitamíny B skupiny. Jejich nevýhodou je značný obsah cholesterolu, přesto si je jedenkrát měsíčně můžete dopřát.

Masné výrobky – měly by být zařazovány do jídelníčku opravdu pouze občas. Důvodem je nejen vysoký obsah nezdravých tuků a cholesterolu, ale také značný obsah soli a dalších konzervačních látek.

Masné výrobky se podle způsobu výroby dělí do několika skupin:

- na masné výrobky *tepelně opracované* (patří sem párky, měkké salámy, jitrnice, tlačenky, špekáčky a uzená masa)
- masné výrobky *tepelně neopracované* určené k rychlé spotřebě (typickým zástupcem je čajovka)

Tab. č. 1: Nutriční hodnoty vybraných druhů masa (100 g)

	kachna	krůta	vepřové maso	husa	hovězí maso
thiamin (mg)	0,4	0,1	0,9	0,1	0,1
riboflavin (mg)	0,5	0,2	0,2	0,4	0,2
niacin (mg)	5,3	4,5	5,3	4,3	3,4
vitamín B6 (mg)	0,3	0,5	0,5	0,6	0,4
vitamín B12 (μg)	0,4	0,4	0,7	0,5	3,4
železo (mg)	2,9	1,5	1,0	2,6	2,2
fosfor (mg)	203	195	229	312	190
draslík (mg)	271	296	369	420	357
zinek (mg)	1,9	2,4	2,3	2,3	4,8
měď (mg)	0,3	0,1	0,1	0,3	0,1
selen (μg)	13,9	26,5	35,4	16,8	14,4
cholesterol (mg)	77	65	68	84	59

- masné výrobky *trvanlivé tepelně opracované* (u těchto výrobků je vyšší trvanlivosti dosaženo sušením; do této skupiny patří např. turistický salám nebo salám vysočina)
- *fermentované masné výrobky* (nejsou tepelně opracované, ale trvanlivosti je dosaženo snížením pH (v důsledku tvorby kyseliny mléčné) s následným sušením; do této skupiny se řadí např. uherský, lovecký salám, salám Herkules.

Z hlediska správné výživy jsou nejméně vhodné paštiky a trvanlivé salámy, u nichž může obsah tuku dosahovat až 50 %. Jinými slovy, ve 100 g trvanlivého salámu se skrývá polovina doporučené denní dávky tuku. Pokud si nemůžete uzeniny odepřít, zvolte libovou drůbeží nebo vepřovou šunku, popř. šunkový salám.

Ryby

Česko patří mezi země s velmi nízkou spotřebou ryb (průměrně 5–5,5 kg ryb/1 obyvatele/rok). Pro porovnání: roční spotřeba ryb na jednoho obyvatele EU je 11 kg, ale ve Švédsku činí roční spotřeba 26,5 kg ryb na jednoho obyvatele a na Islandu dokonce 90 kg ryb. Pro vylepšení „skóre“ a dobré zdraví bychom měli jíst ryby alespoň 2–3krát týdně.

Rybí maso je velmi cenné, protože obsahuje kvalitní a lehce stravitelné bílkoviny, nenasycené mastné kyseliny řady omega-3, řadu vitamínů a minerálních látek. Mastné kyseliny omega-3 se uplatňují v prevenci a léčbě srdečně-cévních onemocnění, snižují hladinu celkového cholesterolu i LDL-cholesterolu a zvyšují hladinu HDL-cholesterolu, chrání před cukrovkou 2. typu, tlumí záněty, působí proti vzniku krevních sraženin a jsou

Tab. č. 2: Nutriční hodnoty mořských ryb se zaměřením na zastoupení omega-3 a omega-6 mastných kyselin (100 g)

	losos	makrela	sleď	treska	tuňák
energetická hodnota (kJ)	871	582	662	343	453
bílkoviny (g)	20,4	19,3	18,0	17,8	23,4
tuky (g)	13,4	6,3	9,0	0,7	0,9
sacharidy (g)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
omega-3 MK (mg)	2 506	1 476	1 729	195	243
omega-6 MK (mg)	982	97	130	5	8
cholesterol (mg)	55	76	60	43	45

Tab. č. 3: Nutriční hodnoty sladkovodních ryb se zaměřením na zastoupení omega-3 a omega-6 mastných kyselin (100 g)

	pstruh	kapr	sumec	okoun	úhoř	štika
energetická hodnota (kJ)	578	532	565	406	770	368
bílkoviny (g)	20,9	17,8	15,5	17,7	18,4	19,3
tuky (g)	5,4	5,6	7,6	2,3	11,7	0,7
sacharidy (g)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
omega-3 MK (mg)	986	704	460	769	653	142
omega-6 MK (mg)	710	517	876	15	196	32
cholesterol (mg)	59	66	47	80	126	39

TIP: Kuře na estragonu



4 kousky vrchních kuřecích stehen bez kůže, 1 plechovka loupáných sterilovaných rajčat, 1 rajský protlak, 3 menší cibule, 4 stroužky česneku, polévková lžice citronové šťávy, 100 ml bílého vína, 2 polévkové lžice nasekané petrželky, 1 lžice čerstvého estragonu (lžička sušeného), 3 polévkové lžice oleje, sůl, pepř

Postup: kuřecí maso osmahneme na 2 lžících oleje z obou stran. Poté vydáme a uchováme v teple. Na výpek přidáme lžici oleje, zasmahneme 2 nadrobno nakrájené cibule, přidáme 2 lžičky cukru a necháme za stálého míchání zkaramelizovat. Vložíme maso zpět. Necháme chvilku podusit a zalijeme 100 ml bílého vína. Osolíme, přidáme rajčata s rajským protlakem a povaříme. Nakonec vmícháme prolisovaný česnek, lžici citronové šťávy, bylinky a nadrobno nakrájenou cibuli. Podáváme s opečenými bramborami nebo s rýží.

Pomazánka z rybiček



1 sardinky ve vlastní šťávě, 2 lžice margarínu se sníženým obsahem tuku, 50 g taveného sýra light, 50 g Lučiny linie, 1 natvrdo uvařené vejce, 1 cibule, 1 kyselá okurka, 1 lžice hořčice, šťáva z citronu, sůl

Postup: margarín, sýry, uvařené žloutek a hořčici rozetřeme do pěny. Přidáme okapané sardinky a důkladně vyšleháme. Nakonec přidáme nadrobno nasekanou cibulku, okurku a vaječný bílek. Promícháme, dochutíme solí a citronovou šťávou. Mažeme na celozrnné pečivo a zdobíme nakrájenými rajčaty, nasekaným pórkem nebo jen petrželkou.



ilustrace archiv redakce

nezbytné pro vývoj nervového systému a zraku. Vzhledem k prospěšnosti omega-3 mastných kyselin je možné konzumovat i tučnější ryby. Zdrojem omega-3 mastných kyselin jsou především mořské ryby a dary moře. Sladkovodní ryby sice také obsahují omega-3 mastné kyseliny, ale již nemají tak výhodný poměr mezi omega-3 a omega-6 mastnými kyselinami. Příjem omega-6 mastných kyselin (hlavním zástupcem je kyselina linolová) bývá dostatečný, často dokonce nadbytečný. Vysoký příjem omega-6 mastných kyselin přitom není žádoucí, protože působí prozánětlivě. Optimální poměr mezi příjmem omega-3 a omega-6 mastných kyselin je 1:4 až 1:5.

Maso mořských ryb je také nezastupitelným zdrojem jódu, který je nutný pro správnou činnost štítné žlázy. Příjem jódu bývá často nízký, což je dáno nízkým obsahem jódu v půdě a samozřejmě i nízkou spotřebou mořských ryb.

Rybí tuk je významným zdrojem vitamínů A a D. Vitamin D je důležitý pro ukládání vápníku do kostí a zubů. V případě jeho nedostatku hrozí u dětí vznik křivice, u dospělých osob je urychlen rozvoj osteoporózy. K pokrytí denní doporučené dávky stačí pár kapek rybího oleje. Vitamin A je významným antioxidantem, nezbytným rovněž pro dobrý stav epitelu a správnou funkci zraku.

V rybách je i vysoký obsah selenu, který má také antioxidační účinky. Antioxidanty mají velký význam, protože se uplatňují v prevenci tzv. civilizačních onemocnění.

Vejsce

Jsou oprávněně považována za velice cennou potravinu, která má na našem stole významné postavení. Vejce jsou totiž skvělým zdrojem kvalitních bílkovin, nasycených, mononenasycených i polynasycených mastných kyselin, vitamínů, minerálů a dalších důležitých látek. Vaječná bílkovina dokonce slouží jako referenční hodnota při srovnání výživové hodnoty bílkovin v jiných potravinách. Bílkoviny o vysokém obsahu esenciálních aminokyselin jsou obsaženy především v bílku. Vaječný bílek obsahuje asi 40 různých bílkovin, které plní řadu funkcí (některé bílkoviny vaječného bílku např. působí protibakteriálně, zlepšují imunitu nebo snižují krevní tlak). Pro nízkou energetickou hodnotu a vysoký obsah bílkovin jsou bílky skvělou potravinou pro redukční jídelníček.

Tab. č. 4a: Energetické hodnoty vajec, masa, masných výrobků a ryb

druh potraviny (100 g)	energie (kJ)	tuky (g)	bílkoviny (g)	sacharidy (g)
vejce				
vejce celé (52g)	347	6,1	6,7	0,3
bílek z 1 vejce	67	0,1	3,6	0,2
žloutek z 1 vejce	285	6,1	3,1	0,3
Šmakoun (100 g)				
drůbeží párky se Šmakounem	430	1,6	13,3	1,6
drůbeží sekaná se Šmakounem	479	5,3	12,7	0,9
Šmakoun plátky	220	0,0	12,5	0,0
Šmakoun salát čínský	302	2,2	9,9	3,2
Šmakoun salát jemný	579	8,9	9,3	5,4
Šmakoun salát maďarský	312	2,4	9,9	4,3
Šmakoun salát pochoutkový s krůtí šunkou	518	8,5	9,2	2,8
maso				
hovězí klížka	741	9,9	20,5	0,0
hovězí kýta	635	7,2	21,1	0,0
hovězí přední	651	8,2	19,5	0,0
hovězí roštěná	681	8,7	20,4	0,0
hovězí svičková	440	1,8	21,7	0,0
hovězí zadní	587	5,5	22,0	0,0
hovězí žebra	748	12,1	19,0	0,0
jehněčí kotleta	1 444	31,4	15,1	0,0
jehněčí kýta	1 001	18,5	17,5	0,0
jehněčí libové	590	6,9	19,2	0,0
jelení maso	486	2,9	21,8	0,0
kančí maso	484	3,2	20,8	0,0
koňské maso	557	4,6	21,4	0,0
kozí maso	456	2,3	20,6	0,0
králík	603	6,6	20,4	0,0
telecí kotleta	486	3,5	20,5	0,0
telecí kýta	427	1,7	21,0	0,0
telecí plec	465	2,9	20,7	0,0
vepřová kotleta	632	7,1	21,1	0,0
vepřová krkovice	935	17,7	15,8	0,0
vepřová kýta	747	12,3	16,1	0,0
vepřová oháňka	1 583	33,5	17,7	0,0
vepřová žebírka	1 160	23,6	15,5	0,0
vepřové nožky	888	12,6	23,2	0,0
vepřové ramínko	1 097	21,4	16,9	0,0
vepřový bůček	1 269	26,3	15,1	0,0
zajíc	475	2,7	21,7	0,1
drůbež				
bažant	733	9,2	22,4	0,0
holub	1 088	20,9	17,3	0,0
husa	1 492	33,8	15,8	0,0
kachna	1 653	38,3	12,0	0,0
kachna divoká	917	16,1	17,7	0,0
kachní prsa	553	5,5	18,2	0,0
krůtí prsa (bez kůže)	460	1,3	23,9	0,0
krůtí stehno (bez kůže)	500	4,0	20,3	0,0
křepelka	804	12,1	19,6	0,0
kuře	498	3,1	21,4	0,0
kuřecí prsa (bez kůže)	461	1,2	23,1	0,0
kuřecí prsa (s kůží)	720	9,2	20,8	0,0
kuřecí stehno (s kůží)	756	11,7	18,2	0,0
přstrosí maso steak	481	2,0	22,9	0,0
slepice	1 046	20,2	16,6	0,0
masné výrobky				
čabajka	2 208	47,9	21,4	0,0
jaternice	899	14,6	14,6	6,1

Tab. č. 4b: Energetické hodnoty vajec, masa, masných výrobků a ryb

druh potraviny (100 g)	energie (kJ)	tuky (g)	bílkoviny (g)	sacharidy (g)
masné výrobky				
klobása bílá	852	13,7	10,7	9,4
klobása moravská	1096	22,5	12,7	1,9
párky (průměr)	1149	24,8	13,7	1,5
párky extra fitness (Schneider)	859	15,8	13,7	2,6
paštika drůbeží	1230	23,5	16,8	5,2
paštika játrová	1780	41,2	11,8	1,5
pečeně debrecinská	1013	19,4	17,4	0,6
salám gothaj	1753	41,2	11,8	0,1
salám lovecký	1873	36,8	28,0	0,2
salám lyonský	1234	27,9	10,5	0,5
salám šunkový	773	13,1	16,0	0,1
salám točený	962	18,6	13,6	2,0
salám uherský	2035	42,9	24,4	0,0
slanina anglická	1645	38,9	8,4	0,1
šunka krůtí uzená	512	2,3	22,0	0,5
šunka kuřecí	325	1,2	16,9	1,0
šunka parmská	1051	16,0	27,0	0,0
šunka v aspiku	327	2,0	14,0	1,0
tlačenka světlá	1166	24,5	16,0	0,4
tlačenka tmavá	1240	28,0	14,6	0,1
vnitřnosti				
dršťky hovězí	356	3,7	12,1	0,0
játra hovězí	536	2,9	20,4	4,6
játra husí	557	4,3	16,4	0,0
játra jehněčí	569	4,5	20,8	2,4
játra kuřecí	486	4,8	16,9	0,0
játra telecí	565	4,5	19,6	3,5
játra vepřová	559	4,1	20,9	1,8
jazyk hovězí	906	16,0	15,5	2,1
jazyk vepřový	904	16,5	15,0	0,4
ledviny hovězí	458	4,1	17,0	0,6
ledviny vepřové	411	3,3	16,3	0,4
srdce hovězí	494	5,0	17,3	0,2
srdce jehněčí	586	7,9	16,7	0,3
srdce kuřecí	641	9,3	15,5	0,7
srdce telecí	469	4,6	16,6	0,6
srdce vepřové	429	3,3	16,6	1,5
korýši a měkkýši				
garnát	404	1,6	19,5	0,5
humr	358	1,4	17,4	0,3
chobotnice	343	1,0	14,9	2,2
krab	362	1,1	17,8	0,4
krevety v nálevu se sladidlem (Vici)	456	1,2	0,6	24,0
langusta	351	1,1	16,1	0,0
škeble	268	1,2	11,7	1,3
hlemýžď	341	1,2	16,1	1,0
ústřice	262	1,4	7,1	5,2
rybí výrobky, aj.				
kaviár	1088	16,7	25,4	2,0
losos uzený	714	7,9	23,7	0,0
makrela uzená	985	15,9	21,1	0,0
pasta s lososem (Koral)	639	8,9	13,3	4,9
pomazánka à la krab s celerem (Vici)	1259	26,8	1,8	13,9
rybí salát v majonéze	1024	24,0	5,0	3,0
sardinky v oleji	918	11,8	24,6	0,0
sardinky v tomatě	669	8,8	18,2	1,4
slaneček	1005	16,7	17,0	4,8
sleď pečený	852	13,4	19,9	0,0



Ilustrace archív redakce

Tip: vyzkoušejte bílkovinný výrobek z vaječných bílků – šmakouna. Má velmi nízký energetický obsah, prakticky žádný tuk ani cholesterol. Sortiment výrobků zahrnuje plátky, sekanou, párky nebo saláty.

Tuk obsažený ve vejcích (zejména ve žloutku) je převážně tvořen prospěšnými nenasycenými mastnými kyselinami. Velká část vaječného tuku patří po chemické stránce mezi fosfolipidy. Fosfolipidy jsou nepostradatelné, protože jsou součástí všech buněčných membrán. Mají také velký význam pro nervovou a mozkovou tkáň a pro metabolismus cholesterolu. Nejvýznamnějším fosfolipidem ve vejcích je lecitin, který bývá často doporučován v prevenci onemocnění srdce, cév a Alzheimerovy choroby. Lecitin zabraňuje vstřebání části cholesterolu obsaženého ve vejcích. Proto je obava z konzumace vajec a s tím spojené vysoké hladiny cholesterolu v krvi neopodstatněná. Naopak se potvrzuje, jak jsou vejce výhodnou potravinou v rámci redukčních diet. Při porovnání snídaně složené z cereálií nebo bílého chleba a snídaně obsahující vejce se ukázalo, že vaječná snídaně zvyšuje pocit nasycení, snižuje příjem jídla v dopoledních hodinách a tím napomáhá redukci hmotnosti. Není také pravda, že by např. křepelčí vejce obsahovala méně cholesterolu než běžná slepičí vejce. Všechna vejce mají více méně stejné složení a menší obsah cholesterolu je dán pouze menší velikostí křepelčího vejce.

Z vitamínů rozpustných v tucích je ve významném množství ve vejci zastoupen vitamín A, a to jak ve formě retinolu, tak i provitaminu A (hlavně luteinu, zeaxantinu a beta karotenu) a vitamíny D a E. Z vitamínů rozpustných ve vodě se jedná zejména o vitamín B2, B6 a B12. Lutein s zeaxantinem jako silné antioxidanty jsou schopné pohlcovat UV záření a proto se uplatňují i v prevenci a léčbě poškození sítnice UV zářením.

Z minerálních látek je ve vejcích obsažen především selen, fosfor a železo, ve žloutku se nachází zinek a vápník.

Nutriční složení vajec je možné velkou měrou ovlivnit složením krmných směsí. Například přidáním lněných semen do krmných směsí lze zvýšit obsah omega-3 mastných kyselin, pro zvýšení obsahu karotenoidů se krmné směsi doplňují vojtěškou nebo kukuřicí. Do krmiv se také přidávají sloučeniny jódu, selenem obohacené droždí nebo syntetická kyselina listová.

Kontakt:

khlavata@endo.cz

Tab. č. 4c: Energetické hodnoty vajec, masa, masných výrobků a ryb

druh potraviny (100 g)	energie (kJ)	tuky (g)	bílkoviny (g)	sacharidy (g)
rybí výrobky, aj.				
sleď uzený	923	14,0	20,9	0,0
sleďové filety v tomatě	836	14,6	14,3	2,9
surimi tyčinky	519	1,6	6,7	20,1
šproty uzené	1 011	18,4	19,4	0,0
tuňák insalatissime mexický styl (Rio mare)	813	13,0	10,0	9,5
tuňák insalatissime s fazolemi (Rio mare)	830	13,0	10,5	10,0
tuňák insalatissime s kukuřicí (Rio mare)	745	13,0	9,0	6,5
tuňák uzený	598	2,2	24,4	0,0
tuňák v oleji	1 187	20,9	23,8	0,0
tuňák ve vlastní šťávě	461	0,8	25,5	0,0
zavináče	798	13,6	13,8	3,4
žabí stehýnka	306	0,3	16,4	0,0

Program Pracovního dne Sekce sester ČDS při 45. Diabetologických dnech v Luhačovicích

24. duben 2009, Luhačovice

7.30–8.30 registrace

8.30–8.40

V. Havlová (IKEM, Praha)

Zahájení pracovního dne, zpráva o činnosti

1. blok

Koordinátoři: V. Havlová, R. Šitová, M. Jouklová

8.40–9.00

A. Jirkovská (IKEM, Praha)

Další vzdělávání diabetologických sester v podiatrii – edukace

9.00–9.20

P. Kudlová (Ústav ošetrovatelství, Fakulta zdravotnických věd, UP Olomouc)

Jsou registrované sestry dostatečně vědomostně připraveny pečovat o osoby s diabetem, popř. o diabetickou nohu a jaké jsou možnosti jejich dalšího vzdělávání?

9.20–9.40

H. Kůsová (FN Plzeň)

DESG (The Diabetes Education Study Group)

Diskuse

10.00–10.30 přestávka

10.30–11.00 R. Chlup (FN Olomouc)

Stanovení a praktický význam glykemického indexu potravin

11.00–11.30 S. Lacigová (FN Plzeň)

Psychologické aspekty při diabetes mellitus

11.30–11.50 E. Dovolilová, P. Girman, Z. Berková, K. Zacharovová, T. Koblas, L. Pektorová, M. Mindlová, E. Vávrová, V. Bobek, F. Saudek

Transplantace Langerhansových ostrůvků v IKEM – technika izolace

11.50–12.10 V. Bobek, P. Girman, K. Zacharovová, T. Koblas, Z. Berková, L. Pektorová, E. Dovolilová, E. Vávrová, M. Mindlová, J. Peregrin, F. Saudek (IKEM, Praha)

Transplantace Langerhansových ostrůvků v IKEM – technika transplantace

Diskuse

12.00–12.30 volby

2. blok

Koordinátoři: M. Jouklová, M. Libichová

12.35–14.45 řízená diskuse u posterů

Š. Eisenreichová, D. Lapešová, D. Šišáková, D. Kobrová, H. Kahleová, T. Pelikánová (IKEM, Praha)

Vliv vegetariánské stravy na inzulinovou rezistenci a sekreci inzulínu u nemocných s diabetem 2. typu

M. Jandová, H. Winkelhoferová, R. Fatková, Z. Janekovec (FN Plzeň)

Jazyková bariéra u cizinců s gestačním diabetem

Renata Řihánková

Informovanost a kvalita života pacientů s onemocněním diabetes mellitus

P. Veselá, H. Tibenská, K. Zídková (IKEM, Praha)

Diabetická ketoacidóza u pacienta v septickém stavu

J. Pacnerová (VFN, Praha)

Kontinuální monitorace glykémie. Minulost, současnost a perspektivy

J. Mašková, V. Havlová, K. Čechová, A. Jirkovská (IKEM, Praha)

Speciální edukace diabetiků při kontinuálním měření glykémii

K. Sadloňová, V. Jelínková, K. Zídková (IKEM, Praha)
Pacient po transplantaci ledviny a pankreatu s komplikovaným pooperačním průběhem

M. Křížová, M. Kučerová, A. Jirkovská, R. Bém (IKEM, Praha)

Standardizované preventivní vyšetření syndromu diabetické nohy

K. Čechová, A. Jirkovská, V. Wosková (IKEM, Praha)
Zhodnocení rizik diabetické nohy pomocí nové metody – vyšetření Neuropadem

L. Kostelníková, P. Hlaváček, J. Vašková (Universita Tomáše Bati, Zlín)

Studium změn tlaku nohy na stélku obuvi u skupin obézních

M. Kokošková, I. Kobrová, S. Lacigová (FN Plzeň)
Neobvyklá příčina syndromu diabetické nohy

A. Slížková, V. Fárová (FN Plzeň)

Péče o pacienta s diabetes mellitus přijatého k amputaci dolní končetiny

14.45 vyhlášení výsledku voleb do výboru Sekce sester ČDS (volební komise)

15.00 závěr

Abstrakta z Pracovního dne Sekce sester ČDS 24. dubna 2009 v Luhačovicích naleznete v samostatném suplementu našeho časopisu s názvem „Sestra v diabetologii – Luhačovice 2009“.



SESTRA
V DIABETOLOGII

Časopis pro lékaře a zdravotní sestry

Ročník 5, číslo 1, periodičita: 4× ročně
ISSN 1801-2809

Evidenční číslo MK ČR: MK ČR E 1606

Vydává: Nakladatelství GEUM, s. r. o.

Partneři časopisu:

Sekce sester České diabetologické společnosti
Diabetologická sekce České asociace sester

Vydavatel – poštovní kontakt:

redakce Sestra v diabetologii

Nádražní 66, 513 01 Semily

tel.: 00420 721 639 079

e-mail: geum@geum.org

Tisk: Tiskárna Glos Semily, s. r. o.