ISSN 1214-231X

EDUKAČNÍ GRANT
informace na str. 4

KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

ČESKÉ A SLOVENSKÉ VYDÁNÍ

- Diabetes mellitus
- Obezita
- Hypertenze
- Dyslipidemie

www.geum.org/diakazuistiky

ČÍSLO 1 ROČNÍK 12 2014

GEUM

Editorial

Pověry a mýty

Jedna z nerozšířenějších lidových pověr o cukrovce (v tomto případě se výraz týká jak choroby, tak oné sladké bulvy) říká, že budeš-li jíst hodně sladkého, dostaneš cukrovku (tedy diabetes). Samozřejmě, že je to pověra. Tedy vlastně není. Budeme-li hovořit o diabetu 2. typu, je jasné, že ke vzniku choroby je třeba genetická predispozice, ale ve většině případů také nadváha či obezita. A ta vzniká z jednoduché dysbalance mezi příjmem a výdejem energie. Málo se hýbeme, hodně jíme – a často zcela nevhodnou stravu. A jsme u toho sladkého, resp. cukru. Tak je to pověra, nebo není?

Na obdobném principu funguje většina lidových pranostik a pověr. Myslím, že stejně hloupé, jako bezvýhradně věřit pověrám a oddávat se předsudkům, je jim nevěřit a předsudky bez přemýšlení odvrhnout.

Už slyším mnohé hlasy, odsuzující mne za obhajobu předsudků. Ne tak zcela, ale nemohu jinak. Ono je to s předsudky totiž úplně stejné jako s medicínou založenou na důkazech. O tom, co vám říkají, je třeba především přemýšlet. Prozkoumat metodiku, postupy, testovanou skupinu a prostředí, ve kterém zkoumání probíhá. A teprve potom zaujmout postoj. A vždy být připraven jej revidovat, pokud se objeví nové skutečnosti. Co mne naopak děsí, jsou jednoduché postoje a absence ochoty přemýšlet, která vedou k jednoduchým řešením. „Řešením" typu humanitárně někoho vybombardovat a zajistit tak jeho dobro nebo zdanit speciální daní „nezdravé" potraviny nebo je rovnou zakázat a zlepšit tak zdraví obyvatel.

Nedávno jsem navštívil Dobrovice. Stojí tam náš největší cukrovar. V sezóně řepné kampaně zpracuje denně nejméně 14 000 tun cukrovky. Z přibližně 500 000 tun cukru, které nám ještě Evropská unie dovoluje u nás vyrobit, zpracovává podstatnou část. Máte představu, kdo je největším odběratelem dobrovického cukru? Jsou to výrobci nápojů, s firmou Coca-Cola v čele.

Počet diabetiků v naší republice přesáhl významně 800 000. Významná většina z nich jsou diabetici 2. typu s nadváhou či obezitou. Na vzniku obezity se významně podílí nezdravá strava, přebytek tuků a sacharidů v naší stravě. Je cukr zlo? Měli bychom na cukrovar v Dobrovicích uvalit sankce a vybombardovat provoz Coca-Coly v České republice?

Nevím, k jakému řešení se přikloní naše vláda, Evropská unie a NATO. Já osobně bych doporučoval číst složení potravin na etiketách, přemýšlet o tom co jíme a snažit se o tom hovořit (stále dokola) s našimi dětmi, pacienty, blízkými. Zda budeme jíst blbě (jak s oblibou říká pan Maurer), nedostatečně sportovat a nezdravě žít, rozhodujeme jen my sami. Nedostatek vědomostí, neochota přemýšlet, lenost a pohodlnost. Žádnou z těchto skutečností nezměníme silou či nařízením, jen edukací, sebevzděláváním a snahou žít lépe.

Karel Vízner
šéfredaktor

EDUKAČNÍ GRANT!

Nakladatelství Geum má velmi milou povinnost informovat, že pro letošní rok máme k dispozici edukační grant na předplatné časopisu Kazuistiky v diabetologii pro 600 lékařů z praxe. Letos tak řada z Vás předplatitelů, kteří splňují podmínky grantu, nebude muset platit předplatné. Předplatitele, na které máme k dispozici e-mailový kontakt, jsme již informovali elektronicky a vyzvali je k vyplnění registračního formuláře. Pokud jste se ještě neregistrovali, prosím učiňte tak co nejdříve na našich internetových stránkách ***(www.geum.org*** *složka eshop/časopisy) – předplatné zdarma bude poskytováno do celkového počtu 600 ks (poté bude registrační formulář stažen). Pro ostatní předplatitele zůstává předplatné ve stejné výši jako v minulých letech – tedy 200 Kč/rok. Složenky a faktury budou distribuovány průběžně.*

Podmínky grantu pro předplatné na rok 2014 zdarma:
1. jste lékař/ka v praxi (ambulance, nemocnice, klinika, lázně)
2. pečujete ve své praxi o diabetiky nebo nemocné s endokrinopatiemi
3. máte doručovací adresu v ČR

KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

časopis pro diabetology,
endokrinology, interní a praktické lékaře

Ročník 12.
Číslo 1/2014

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

Vydává:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

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

Vydavatel:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Příkrý 118, 513 01 Semily
www.geum.org

Inzertní oddělení:
tel.: 604 935 365
e-mail: inzerce@geum.org

Redakce:
Kazuistiky v diabetologii
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Nádražní 66, 513 01 Semily
tel./fax: 481 312 858
tel.: 721 639 079
e-mail: geum@geum.org

Mgr. Karel Vízner (šéfredaktor)
e-mail: karelvizner@geum.org

Klára Krupičková
e-mail: krupickova@geum.org

Bc. Jan Murdych (sazba)
e-mail: murdych@geum.org

Zástupce vydavatele:
Mgr. Kamila Víznerová

Redakční zpracování, ilustrační fotografie:
GEUM – Mgr. Karel Vízner

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

Předplatné:
Cena ročního předplatného
(4 čísla a případná suplementa)
je 200 Kč/rok v ČR,
resp. 8 € na Slovensko.
Předplatné lze objednat na adrese redakce,
distribuci provádí pověřená společnost.

Obsah

Editorial 1

Mariana Rončáková, Emil Martinka, Ľubomír Strelka, Edward Huľo, Dušan Mištuna
Kombinovaná terapia u pacienta so syndrómom diabetickej nohy. 5

Pavlína Piťhová, Jindřiška Perušičová a pracovní skupina
Kazuistiky pacientů ze studie BIVI, aneb jak funguje liraglutid u pacientů
s diabetes mellitus 2. typu 9

Ivica Gulášová, Ján Breza ml., Nadežda Justhová
Edukácia pacientky liečenej inzulínovou pumpou. 12

Komentované novinky z klinických studií (naleznete od str. 16 uvnitř časopisu)

Karolína Hlavatá
XIII. díl – Výživa ve zdraví i nemoci – Laktózová intolerance 31

Pavel Tománek
Vysazení intenzifikované inzulinoterapie u obézní pacientky – po důrazné edukaci
zlepšení kompenzace při terapii vildagliptin + metformin + gliklazid. 33

50. diabetologické dny v Luhačovicích 36

Mlsné BIO příspěvky 38

Josef Švejnoha
Kapitoly z historie – Cornelius Aulus Celsus (25 př. n. l. – 50 n. l.) 39

Newsletter pracovní skupiny OSDA (prosinec 2013 – únor 2014) 42

Fotografie na obálce:

Kazuistiky v diabetologii
Nida (Kurská kosa, Litva)
Tradiční dům v přístavním městečku

© Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Kombinovaná terapia u pacienta so syndrómom diabetickej nohy

Mariana Rončáková[1], Emil Martinka[1], Ľubomír Strelka[2], Edward Huľo[2], Dušan Mištuna[2]

[1]Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Diabetologické oddelenie, Ľubochňa
[2]I. chirurgická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty UK a Univerzitnej nemocnice v Martine

Súhrn:

Kazuistika dokumentuje pozitívny efekt kombinovanej liečby syndrómu diabetickej nohy. Syndróm diabetickej nohy je definovaný ako ulcerácia alebo deštrukcia tkanív nohy (distálne od členka vrátane členka) asociovaný s neuropatiou, ischémiou a (alebo) s infekciou. Infekcia je najčastejšou komplikáciou u diabetikov s chronickými ranami. Títo jedinci s diabetom sú náchylný k infekciám nôh pretože majú sekundárne porušené cievne zásobenie, ktoré limituje fagocytujúce bunky a znižuje koncentráciu antibiotík v infikovanom tkanive. Riziko amputácie je 15–40-krát vyššie ako v bežnej populácii (u nediabetikov). Riziko amputácie podľa viacerých zdrojov môže byť znížené o 40–85 %. Vyčistenie rany je základom pre naštartovanie procesu hojenia chronických rán. V tejto kazuistike by sme chceli poukázať na to, že okrem klasických možností liečby (optimalizácia metabolickej kontroly, liečba neuropatie, liečba infekcie, úprava prekrvenia, lokálna liečba a moderné prevädzové materiály) máme niekoľko metód (liečba riadeným podtlakom, dermoepidermálna plastika), ktoré môžeme použiť ľahko a efektívne.

Kľúčové slová:

- diabetická noha
- dermoepidermálna plastika
- liečba riadeným podtlakom
- interdisciplinárna starostlivosť

Summary:

A combined therapy in a patient with diabetic foot syndrome

The case report documents a positive effect of a combined therapy diabetic foot syndrome. Diabetic foot ulcers are defined as an ulceration or a tissue destruction (distally from the ankle and including the ankle) associated with neuropathy, ischemia and (or) infection. Infections are the most common complication in diabetics with chronic wounds. These persons with a diabetes mellitus are predisposed to foot infections because of a compromised vascular supply secondary, which limits the function of phagocytis cells and reduced concentration of antibiotics in the infected tissues. Risk of diabetic foot amputation is 15–40 times higher than in general population (a population without diabetes mellitus). The risk of amputation could by reduced by up to 40–85 % according to the various sources. Debridement is essential for the start of the process of chronic wound healing. With this case report we would like to point out that in addition to traditional pillars of treatment (optimalisation of metabolic control, treatment of neuropathy, treatment of infection, treatment of blood circulations, local therapy and modern dressing materials) we have a several methods (treatment with controlled vacuum, dermoepidermal skin grafts) which we could use very easily and effectively.

Key words:

- diabetic foot
- dermoepidermal skin grafts
- treatment with controlled vacuum
- interdisciplinary care

Rončáková, M., Martinka, E., Strelka, Ľ., Huľo, E., Mištuna, D. Kombinovaná terapia u pacienta so syndrómom diabetickej nohy. Kazuistiky v diabetologii 12, 1: 5–8, 2014.

Úvod

Pri neustále sa zvyšujúcej prevalencii diabetes mellitus narastá aj množstvo chronických komplikácií diabetu. Jednou z najzávažnejších je aj syndróm diabetickej nohy, ktorý sa môže rozvinúť až u 15 % diabetikov. Prevalencia syndrómu diabetickej nohy podľa viacerých zdrojov sa pohybuje medzi 3–10 % všetkých pacientov s diabetes mellitus, ročná incidencia je stále medzi 2–11 %. Jedná sa väčšinou o defekty neuropatické,

menej časté defekty ischemické, alebo defekty zmiešanej etiológie. Ide o chronické rany (trvanie defektu minimálne 6 týždňov), ktoré sa dlho hoja približne 11–14 týždňov. Z viacerých príčin (v závislosti od hĺbky a rozsahu defektu, bakteriálneho osídlenia rany, nutrície a pridružených ochorení pacienta atď.). Rekurencia znovuobnovenia defektu sa objavuje v 50–70 % prípadov. V prípade infekcie chronického defektu môžu prejsť do pokročilých štádií (gangréna, flegmóna alebo osteomyelitída) až u 2,2–4 % pacientov, ktoré priamo ohrozujú život pacienta, pretože môže vzniknúť sepsa a dôjsť ku smrti. Syndróm diabetickej nohy patrí stále ku najčastejšej príčine netraumatických amputácií, riziko amputácie je u diabetikov o 15–40-krát vyššie ako v bežnej zdravej populácii. Syndróm diabetickej nohy predchádza amputácii až v 85 % prípadov. Syndróm diabetickej nohy patrí nielen ku závažným zdravotným problémom (do 5 rokov od amputácie zomiera 39–68 % pacientov), ale je aj ku sociálno-ekonomickým problémom, ktorý výrazným spôsobom zhoršuje kvalitu života pacienta (imobilizácia pacienta, strata zamestnania, psychické problémy). Preto kladieme dôraz na prevenciu vzniku defektov, správnu edukáciou diabetikov. V prípade vzniku syndrómu diabetickej nohy je hlavným cieľom včasnej a komplexnej liečby dosiahnuť trvalé uzatvorenie defektu. Pretože sa väčšinou jedná o polymorbídnych pacientov s rozvinutými multiorgánovými komplikáciami diabetu a mnohými pridruženými ochoreniami je nutná dobre vedená interdisciplinárna starostlivosť (diabetológ, chirurg, angiológ, cievny chirurg, ortoprotetik, neurológ, oftalmológ, nefrológ, kardiológ...).

Na diabetologickom oddelení NEDÚ Ľubochňa používame okrem klasických metód aj novšie metódy liečby syndrómu diabetickej nohy (larvoterapia, liečba riadeným podtlakom, liečba pomocou živých bunkových línií Apligraf). Vaccuum assisted closure therapy je v súčasnosti veľmi účinná a efektívna metóda podpory granulácie, ktorá prostredníctvom zvýšeného kapilárneho prietoku krvi redukuje edém interstícia, odvádza zápalový detritus, redukuje množstvo baktérií v rane, udržiava vlhké prostredie a tým zásadne urýchľuje hojenie defektov. V intenzívnej spolupráci s I. chirurgickou klinikou Jesseniovej lekárskej fakulty UK a Univerzitnej nemocnice v Martine využívame možnosť transplantácie autológnych dermoepidermálnych štepov od roku 2004, pomocou tejto metódy dochádza ku preepitelizovaniu defektu a tým aj ku uzatvoreniu rany. Táto metóda je známa od roku 1896, ale v súčasnosti zažíva renesanciu.

Kazuistika

Ide o 55-ročného pacienta diabetika 2. typu, sekundárne na intenzifikovanej inzulinoterapii, v štádiu chronických komplikácií diabetes mellitus (DM) (distálna senzitívne motorická neuropatia na dolné končatine, diabetická retinopatia), ktorý bol na našom oddelení (NEDÚ Ľubochňa) hospitalizovaný od 19. 4. 2010 do 7. 6. 2010. Pacient bol na naše oddelenie preložený zo spádového chirurgického oddelenia s rozsiahlym defektom na dorze ľavej nohy zasahujúci za vonkajší členok ľavej nohy prechádzajúci na laterálnu stranu predkolenia ľavej nohy s nekrotizujúcou spodinou. Trvanie defektu dva mesiace (od februára 2010), anamnesticky defekt vznikol po prekonaní gangrenózneho eryzipelu na ľavej nohe s potrebnými opakovanými nekrektómiami (marec 2010) s obnažením šliach extenzorov, v spáde vykonané ultrasonografické vyšetrenie arteriálneho systému dolných končatín (DK) bez stenóz. V marci 2010 bola pacientovi navrhnutá amputácia ľavej nohy, s ktorou ale pacient nesúhlasil a odišiel domov na vlastnú žiadosť po podpísaní negatívneho reverzu. V apríli 2010 bol pacient opäť hospitalizovaný na spádovom chirurgickom oddelení za účelom vykonania nekrektómií, následne bol preložený na naše oddelenie. Z pridružených ochorení bola pri prijatí prítomná permanentná fibrilácia predsiení na antikoagulačnej liečbe nízkomolekulárnym heparínom a na antiarytmickej liečbe verapamilom, artériová hypertenzia na liečbe ACE inhibítorom, stav po totálnej strumektómii pre hypertyreózu v roku 2008 aktuálne na subtitučnej terapii levotyroxínom, hepatopatia a anemický syndróm. Vo vstupnom laboratórnom vyšetrení sme zistili vstupnú hodnotu glykovaného hemoglobínu 7,4 % podľa DCCT, vstupné glykémie v rozsahu 8,8–17,1 mmol/l, zvýšenú zápalovú aktivitu (elevácia CRP, leukocytóza a zrýchlená sedimentácia erytrocytov) a anemický syndróm

Obr. č. 1: Lokálny nález po opakovanom debridemente 4 dni od prijatia

Foto: archív NEDÚ Ľubochňa, diabetologické oddelenie

Obr. č 2: Lokálny nález po opakovanom debridemente 17 dní od prijatia

Foto: archív NEDÚ Ľubochňa, diabetologické oddelenie

Obr. č. 3: Aplikácia riadeného podtlaku na defekt

Foto: archív NEDÚ Ľubochňa, diabetologické oddelenie

Obr. č. 4: Efekt aplikácie riadeného podtlaku na defekt, vytvorenie granulačného tkaniva

Foto: archív NEDÚ Ľubochňa, diabetologické oddelenie

(normochrómna normocytová anémia). RTG ľavej nohy a MR ľavej nohy boli bez zjavných známok osteomyelitídy, len osteoartritické zmeny. Opakovane bol vykonaný débridement (chirurgický a enzymatický), ktorý je nevyhnutným predpokladom navodenia granulačného procesu, pravidelne lokálne sme ošetrovali defekt (metódy vlhkej terapie) obrázok č. 1 a 2.

Z kultivácie defektu: z aeróbnej kultivácie sme verifikovali *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium species*, *Bacillus species, Enterococcus faecalis* a *Helcococcus-like* mikroorganizmy, negatívna anaeróbna kultivácia. Zahájili sme empirickú antibiotickú terapiu (metronidazol, sulperazon = cefoperazon/sulbaktám) s úpravou podľa výsledkov kultivácie z defektu s následnou normalizáciou zápalových parametrov pri prepustení. Po vyčistení spodiny defektu sme podporovali druhú fázu hojenia za účelom vytvorenia granulačného tkaniva pred plánovaným výkonom (transplantáciou autológnoych dermoepidermálnych štepov) a to liečbou pomocou riadeného podtlaku prostredníctvom podtlakovej pumpy s očakávaným efektom (viz obr. č. 3 a 4).

V rámci predoperačnej prípravy pacienta bola realizovaná úprava inzulinoterapie za intenzívnej kontroly glykémií (glykémie v rozsahu 4,5–7,9 mmol/l), liečba neuropatie, antibiotická liečba, hydratácia pacienta a správna výživa, lokálna liečba. Doplnené bolo kardiologické vyšetrenie s nálezom dilatácie ľavej predsiene na 50 mm, chronická ischemická

Obr. č. 5: Začínajúca epitelizácia defektu po vykonaní transplantácie dermoepidermálnych štepov, 25. 6. 2010 to je 18 dní od dermoepidermálnej plastiky

Foto: archív NEDÚ Ľubochňa, diabetologické oddelenie

choroba srdca, nealgická forma s ejekčnou frakciou (EF) ľavej komory (LK) 48 %, stav po možnom prechodenom infarkte myokardu v minulosti podľa EKG a echokardiografie, pre permanentnú fibriláciu predsení na liečbe verapamilom, do liečby pridaný digoxín, indikovaná trvalá antikoagulačná liečba. Na RTG hrudníka prítomné peribronchitické zmeny vpravo

bazálne. Pre asymetrický edém ľavej končatiny bolo realizované dopplerovské vyšetrenie ciev dolných končatín s nálezom známok chronickej žilovej nedostatočnosti, nález insuficientných perforátorov na predkolení, bez detekcie hlbokej žilovej trombózy, arteriálny systém bez hemodynamicky závažných stenóz. Následne bol pacient 7. 6. 2010 preložený na I. chirurgickú kliniku Jesseniovej lekárskej fakulty UK a Univerzitnej nemocnice v Martine, kde bola realizovaná transplantácia autológnych dermoepidermálnych štepov, bolo aplikovaných 68 štepov vzhľadom na veľkosť defektu, z toho sa ich prihojilo 58.

Následne bol pacient preložený späť na naše pracovisko (NEDÚ Ľubochňa) kde bol hospitalizovaný od 17. 6. 2010 do 9. 7. 2010. Pokračovali sme v komplexnej liečbe ako aj v lokálnej terapii (neadherentné previazy, metóda vlhkej terapie). Štepy boli vitálne s aktiváciou epitelizácie v okolí ostrovčekov, došlo ku výraznej regresii veľkosti defektu, defekt bol po mesiaci od operácie parciálne preepitelizovaný (obr. č. 6 a 7).

Následne bol pacient prepustený domov do ambulantnej starostlivosti, potom absolvoval ambulantné kontroly na našom pracovisku a I. chirurgickej klinike. Po dvoch mesiacoch od operácie bol defekt takmer úplne preepitelizovaný. Glykemická kontrola zlepšená, kontrola glykovaného hemoglobínu 6,6 % podľa DCCT pri ambulantnej návšteve 28. 7. 2013. Následne bol pacient kontaktovaný telefonicky, podľa udania pacienta došlo ku úplnému uzatvoreniu defektu na ľavej nohe.

Obr. č. 6: Takmer úplná epitelizácia defektu po vykonaní transplantácie dermoepidermálnych štepov – 81 dní od začiatku liečby

Foto: archív NEDÚ Ľubochňa, diabetologické oddelenie

Obr. č. 7: Epitelizácia defektu po vykonaní transplantácie dermoepidermálnych štepov – 81 dní od začiatku liečby

Foto: archív NEDÚ Ľubochňa, diabetologické oddelenie

Diskusia a záver

V praxi sa nám osvedčilo použitie liečby riadeným podtlakom na podporu a urýchlenie tvorby granulačného tkaniva (druhá fáza hojenia rán), zároveň touto metódou odstránime zápalový detritus z rany, zlepšíme prekrvenie a znížime množstvo baktérií v rane. Všetky tieto vlastnosti sú žiaduce pred realizáciou autológnej transplantácie dermoepidermálnych štepov, ktorou podporujeme tretiu fázu hojenia rán a to fázu epitelizačnú. Absolútnou kontraindikáciou liečby riadeným podtlakom je prítomnosť osteomyelitídy, relatívnou kontraindikáciou je prítomnosť napr. obnažených orgánov, obnažených ciev, nervov, šliach. Kontraindikáciou autológnej transplantácie dermoepidermálnych štepov je aplikácia na miesta s nedostatočným cievnym zásobením (anatomické: obnažená kosti, chrupavky, šľachy a nervy, alebo hemodynamicky závažné stenózy pri periférnom arteriálnom ochorení), nespolupráca pacienta.

Tieto metódy sa nám javia ako efektívna, jednoduchá, a pritom aj dostatočne účinná liečba syndrómu diabetickej nohy, ktorou sa nám podarilo úspešne kompletne uzatvoriť viaceré chronické defekty u diabetikov.

Literatúra

Armstrong, D. G., Lavery, L. A. Clinical care of the Diabetic Foot. American Diabetes Association, 2005.

Banwell, P., Whithey, S., Holten, I. The use of negative pressure to promote healing. Br J Plast Surg 51, 1: 79, 1998.

Frykberg, R. G. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. Am Fam Physician 66, 9: 1655–1663, 2002.

Lebovitz, H. E. Therapy for Diabetes Mellitus and related Disorders. 4th ed. American Diabetes Association, 2004. (s. 410–415)

Martinka, E. Diabetická noha: epidemiologické údaje a aktuálne možnosti lokálnej liečby. Forum Diab 2, 2: 74–83, 2013.

Martinka, E. Syndróm diabetickej nohy. In: Mokáň, M., Martinka, E.,Galajda, P. (eds.) Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. Martin: Vydavateľstvo P+M, 2008.

Strelka, Ľ., Huľo, E., Vojtko, M. et al. Dermoepidermálne štepy v liečbe chronických defektov diabetickej nohy: kazuistika. Forum Diab 2, 2: 98–101, 2013.

Fotky z archívu NEDÚ Ľubochňa, diabetologické oddelenie publikované so súhlasom primára oddelenia (doc. MUDr. E. Martinka, PhD.)

MUDr. Mariana Rončáková
Diabetologické oddelenie
Národný endokrinologický a diabetologický ústav
Lubochňa 144
034 91 Lubochňa

e-mail: marianaroncakova@gmail.com

Kazuistiky pacientů ze studie BIVI, aneb jak funguje liraglutid u pacientů s diabetes mellitus 2. typu

Pavlína Piťhová, Jindřiška Perušičová a pracovní skupina

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

pracovní skupina: Ácsová, D., Adamíková, A., Berková, K., Havelková, J., Hejnicová, K., Hrdina, T., Hudcová, M., Chlup, R., Chmura, P., Kalmünzerová, D., Košková, E., Krejsová, Z., Malá, Š., Markofová, G., Müllerová, H., Owen, K., Račická, E., Tošovský, J., Váchová, A., Vlčková, S.

Souhrn:

Studie BIVI se zabývala observací pacientů z diabetologických ambulancí, u kterých byla zahájena léčba liraglutidem. Data byla sledována ve tříměsíčních intervalech. Předkládáme kazuistiky pěti pacientů léčených liraglutidem – účastníků této observační studie.

Klíčová slova:

- BIVI
- liraglutid
- body mass index
- metabolická kompenzace

Summary:

Case reports on patients from the BIVI trial or how liraglutide works in patients with the type 2 diabetes mellitus

The BIVI trial was focused on the observation of patients from diabetology outpatient departments, who initiated the treatment with liraglutide. The data were monitored in three months intervals. We present the case reports of five patients treated with liraglutide – the participants of this trial.

Key words:

- BIVI
- liraglutide
- body mass index
- metabolic compensation

Piťhová, P., Perušičová, J. et al. Kazuistiky pacientů ze studie BIVI, aneb jak funguje liraglutid u pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Kazuistiky v diabetologii 12, 1: 9–11, 2014.

Cílem studie BIVI (**B**ody mass **I**ndex **VI**ctoza) bylo získat zkušenosti s léčbou liraglutidem (Victoza) u nemocných s diabetes mellitus 2. typu z běžné klinické praxe diabetologických ordinací. Jednalo se o observační studii náhodně vybraných pacientů, léčených v ambulancích 22 českých diabetologů.

Kromě základních identifikací (rok narození, pohlaví, věk při manifestaci diabetu, výška, maximální tělesná hmotnost pacienta v době před diabetem a při manifestaci diabetu), byla ve tříměsíčních intervalech zaznamenávána tato data: tělesná hmotnost, obvod pasu, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) a léčba diabetu. Během dvouletého sledovaného období jsme shromáždili celkem 310 nemocných s diabetes mellitus (DM) 2. typu, u kterých se jejich ošetřující lékaři na základě spolupráce s nemocným a dle indikací inkretinové léčby rozhodli zahájit podávání liraglutidu (Victoza). Do sledování bylo zařazeno 153 (49,4 %) žen a 157 mužů. Nemocní byli narozeni mezi lety 1930 a 1985. Průměrný věk při manifestaci diabetu byl 48,8 roku (20 až 72 let) a průměrný věk při zahájení léčby liraglutidem byl 57,1 let (26–80 let). Průměrná doba mezi manifestací diabetu a nasazením liraglutidu byla 8,3 roku (1–28 let).

Po nasazení liraglutidu začal signifikantně klesat body mass index (BMI), v průměru o 1,14 kg/m^2 během prvních tří měsíců a dále o 0,48 kg/m^2 v průběhu druhých tří měsíců a o 0,21 kg/m^2 mezi 6. a 9. měsícem. Další změny již signifikantní nebyly.

Došlo rovněž ke zlepšení metabolické kompenzace: HbA_{1c} se snižoval signifikantně během prvních tří měsíců na liraglutidu v průměru o 1,09 %. V dalších třech měsících byl další pokles nesignifikantní a ani v dalším průběhu se již hodnoty HbA_{1c} příliš neměnily. Za první půlrok zlepšilo svůj HbA_{1c} minimálně o 0,5 % 74 % nemocných. Po prvním roce sledování bylo zlepšení zaznamenáno u 68,6 % a po 18 měsících u 67,9 %. Kompletní výsledky studie BIVI byly publikovány v časopise Interní medicína pro praxi (Perušičová et al. 2013).

V tomto textu bychom chtěli čtenářům předložit kazuistiky některých pacientů. Jednu pacientku, která dosáhla v průběhu sledování největšího poklesu tělesné hmotnosti, dva, kteří dosáhli největšího zlepšení metabolické kompenzace, pacientku s absolutně největší a absolutně nejmenší hodnotou BMI.

Největšího hmotnostního poklesu (-28 kg) dosáhla žena, narozená v roce 1950, jíž byl diabetes diagnostikován v 55 letech věku. Léčba liraglutidem byla zahájena po šesti letech trvání diabetu. Důvodem zahájení byla dlouhodobě nedobrá metabolická kompenzace (HbA_{1c} 11,4 % dle IFCC) na léčbě inzulínem (nespecifikováno) a akarbózou. Jednalo se o obézní pacientku, při výšce 168 cm vážila při zahájení léčby liraglutidem 129 kg (BMI 45,71 kg/m^2). V průběhu 15 měsíců léčby došlo k poklesu tělesné hmotnosti o 28 kg, nejdramatičtější pokles byl pozorován v průběhu prvních 6 měsíců, bohužel metabolická kompenzace se zlepšila jen mírně (viz tabulka č. 1). Při nasazení liraglutidu byl vysazen inzulín a nahrazen léčbou glimepiridem, v které bylo pokračováno po celou dobu sledování.

Tab. č. 1: Vývoj sledovaných parametrů pacientky č. 1

	tělesná hmotnost (kg)	obvod pasu (cm)	HbA_{1c} (%, IFCC)
start	129	142	11,4
3 měsíce	110	136	8,0
6 měsíců	103	135	8,0
9 měsíců	102,5	135	8,0
12 měsíců	101,5	135	9,1
15 měsíců	101	134	9,4
rozdíl	-28	-8	-2,0

Na první příčce ve zlepšení metabolické kompenzace se umístil muž narozený v roce 1945, u něhož byl diabetes diagnostikován ve 48 letech věku a v době zahájení léčby liraglutidem trval diabetes 17 let. V době nasazení liraglutidu pacient při výšce 181 cm vážil 103 kg (BMI 31,44 kg/m^2). Důvodem zahájení léčby liraglutidem byla nevyhovující metabolická kompenzace s hodnotou HbA_{1c} 11,2 % na léčbě metforminem a pioglitazonem. Po nasazení liraglutidu bylo pokračováno pouze medikací metforminem. V průběhu 18 měsíců sledování došlo k dramatickému zlepšení metabolické kompenzace s poklesem HbA_{1c} o 6,2 %, který ale byl provázen vzestupem tělesné hmotnosti o 6 kg (viz tabulka č. 2). Nejdramatičtější zlepšení metabolické kompenzace proběhlo v průběhu prvních 6 měsíců léčby.

Tab. č. 2: Vývoj sledovaných parametrů pacienta č. 2

	tělesná hmotnost (kg)	obvod pasu (cm)	HbA_{1c} (%, IFCC)
start	103	114	11,2
3 měsíce	104	114	7,8
6 měsíců	105	114	5,5
9 měsíců	106	116	5,9
12 měsíců	107	118	5,6
15 měsíců	108	119	5,8
18 měsíců	109	119	5,0
rozdíl	+6	+5	-6,2

Na druhém místě „v soutěži" o zlepšení metabolické kompenzace se umístil muž, narozený v roce 1952, jemuž byl diabetes diagnostikován ve 48 letech věku. Diabetes v době nasazení liraglutidu trval 10 let. Jednalo se o obézního pacienta, při výšce 178 cm vážil 108 kg (BMI 34,09 kg/m^2). Důvodem zahájení léčby liraglutidem byla nedobrá metabolická kompenzace (HbA_{1c} v době zahájení léčby liraglutidem byl 12,8 % dle IFCC) při léčbě metforminem a pioglitazonem (pioglitazon byl při nasazení liraglutidu vysazen, pokračováno jen metforminem). Hodnota HbA_{1c} 12,8 % byla rovněž nejvyšší z celého souboru. V průběhu 15 měsíců sledování došlo k poklesu hodnoty HbA_{1c} o 5,7 % a poklesu tělesné hmotnosti o 4 kg. Zlepšování obou parametrů v tomto případě pokračovalo postupně v průběhu celého sledování (viz tabulka č. 3).

Tab. č. 3: Vývoj sledovaných parametrů pacienta č. 3

	tělesná hmotnost (kg)	obvod pasu (cm)	HbA_{1c} (%, IFCC)
start	108	112	12,8
3 měsíce	110	114	10,6
6 měsíců	106	110	9,8
9 měsíců	105	109	7,6
12 měsíců	105	109	7,2
15 měsíců	104	108	7,1
rozdíl	-4	-4	-5,7

Pacientkou, která měla v době zahájení léčby liraglutidem absolutně nejvyšší hodnotu body mass indexu, byla žena narozená v roce 1948. Diabetes mellitus 2. typu byl u ní diagnostikován v 63 letech věku a liraglutid byl nasazen záhy po stanovení diagnózy, do jednoho roku po manifestaci diabetu. Důvodem byla tělesná hmotnost 170 kg při výšce 168 cm, její body mass index tedy činil neuvěřitelných 60,23 kg/m^2. Od léčby liraglutidem si diabetolog sliboval šanci na snížení této extrémní hmotnosti. Současně s exenatidem pacientka užívala metformin. V průběhu 15 měsíců sledování došlo k poklesu tělesné hmotnosti o 7 kg, zlepšení metabolické kompenzace vyjádřené jako pokles HbA_{1c} o 1,9 % na hodnoty blízké normě (4,7 %).

Tab. č. 4: Vývoj sledovaných parametrů pacientky č. 4

	tělesná hmotnost (kg)	BMI (kg/m^2)	obvod pasu (cm)	HbA_{1c} (%, IFCC)
start	170	60,23	150	6,6
3 měsíce	169	59,88	149	4,8
6 měsíců	166,5	58,99	149	4,7
9 měsíců	154,9	58,43	150	4,6
12 měsíců	162	57,40	147	4,7
15 měsíců	163	57,75	147	4,7
rozdíl	-7	-2,48	-3	-1,9

Pacientkou, která měla v době nasazení liraglutidu absolutně nejnižší hodnotu body mass indexu, byla žena narozená v roce 1971 a diabetes mellitus 2. typu byl u ní diagnostikován

v 35 letech věku. Po 4 letech trvání nemoci byla zahájena léčba liraglutidem. Pacientka při výšce 160 cm vážila 64 kg, její body mass index byl tedy 25,0 kg/m^2. Po 15 měsících léčby liraglutidem došlo k mírnému vzestupu tělesné hmotnosti o 2 kg, úroveň metabolické kompenzace hodnocená jako hodnota HbA_{1c} se v úvodu lehce zlepšila, ale záhy došlo k návratu hodnoty HbA_{1c} na prakticky původní hodnotu. Průběh viz tabulka 5.

Tab. č. 5: Vývoj sledovaných parametrů pacientky č. 5

pacientka č. 5	tělesná hmotnost (kg)	HbA_{1c} (%, IFCC)
start	64	6,0
3 měsíce	63	5,4
6 měsíců	63	4,8
9 měsíců	63	5,5
12 měsíců	64,5	5,3
15 měsíců	66	5,9
rozdíl	+2	-0,1

Závěr

Léčba liraglutidem může být velmi efektivní u některých pacientů a může vést k výraznému poklesu indexu tělesné hmotnosti i ke zlepšení metabolické kompenzace. U některých pacientů ale tato léčba selhává.

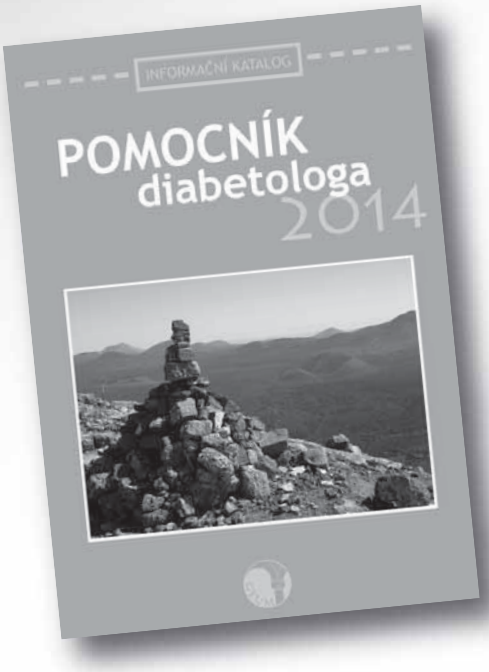
Literatura

Perušičová, J., Piťhová, P. et al. Vliv inkretinového mimetika liraglutidu (Victoza) na hmotnost a hladiny glykovaného hemoglobinu u nemocných s diabetes mellitus 2. typu v diabetologických ordinacích ČR – studie BIVI. Interní med 15, 5: 170–175, 2013.

MUDr. Pavlína Piťhová
Interní klinika, 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5

e-mail: pavlina.pithova@fnmotol.cz

POMOCNÍK diabetologa 2014



kompletně ověřený
aktualizovaný
doplněný

vychází v květnu 2014

NEZAPOMEŇTE SI OBNOVIT REGISTRACI

www.geum.org/pd_objed.htm

Pomocník diabetologa je určen k distribuci pouze na uzemí ČR.

Edukácia pacientky liečenej inzulínovou pumpou

Ivica Gulášová[1], Ján Breza ml.[2], Nadežda Justhová[3]

[1]Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, n.o., Bratislava
[2]Urologická klinika s Centrom pre transplantácie obličiek, FNsP Kramáre a LF UK, Bratislava
[3]Kúpele a.s., Trenčianske Teplice

Súhrn:

Autori príspevku približujú edukačný proces u pacientky s diabetes mellitus 1. typu. Popisujú dôsledky občasného vynechania podania inzulínu, čo si vyžiadalo hospitalizáciu pacientky za účelom nastavenia pacientky na inzulínovú pumpu a ustálenia hladiny glykémie. Popisujú posudzovanie u pacientky sestrou, posúdenie fyzického stavu a zdravotných problémov u pacientky, funkčný stav jednotlivých systémov tela u pacientky, činitele ovplyvňujúce priebeh učenia, životný štýl pacientky a jej rodiny. Pacientke boli stanovené tri sesterské edukačné diagnózy: deficit vedomostí o liečbe inzulínovou pumpou v súvislosti s predošlou neznalosťou o tejto liečbe, prejavujúci sa kladením otázok a aktívnym vyhľadávaním informácií, deficit zručností v správnom používaní inzulínovej pumpy v súvislosti s nedostatkom skúseností, prejavujúci sa slovným vyjadrením problému a deficit vedomostí o dávkovaní inzulínu v súvislosti s liečbou inzulínovou pumpou, prejavujúci sa slovným vyjadrením problému. Edukácia pacientky splnila svoj cieľ – pacientka dostatočne zvládla manipuláciu s inzulínovou pumpou, vie ju sama ovládať. Vie vybrať vhodné miesto na zavedenie kanyly a tú si dokáže podľa odporúčaného postupu zaviesť a pravidelne vymieňať. Pozná výhody liečby inzulínovou pumpou a vie ako predchádzať komplikáciám. Po nastavení na pumpu a zvládnutí kolísavých glykémií môže byť prepustená do domáceho prostredia. Je dôležité vysvetliť pacientovi fakt, že pri dobrej kvalite liečby prostredníctvom inzulínovej pumpy sa bude cítiť väčšmi nezávislý. Počet pacientov liečených inzulínovou pumpou vo všetkých vekových kategóriách stále narastá. Pri nastavovaní na liečbu pumpou je dôležitá nielen správna titrácia dávok, ktorá je individuálne prispôsobená životnému štýlu a požiadavkám konkrétneho pacienta – diabetika, ale aj úspešné zvládnutie a pochopenie manipulácie s pumpou, zásad selfmonitoringu, ktoré musí klient realizovať po prepustení z diabetologického centra do ambulantnej starostlivosti spádového diabetológa.

Kľúčové slová:

- edukácia
- diabetes mellitus
- inzulínová pumpa
- životný štýl pacientky a jej rodiny

Summary:

Education of patients treated with insulin pump

Authors contribution closer to the educational process in patients with diabetes mellitus type one. Describe the implications of occasional omission of insulin, which required hospitalization patients in order to adjust the patient's insulin pump and blood glucose stabilization. The description of the patient's sister, assessment of physical condition and health problems in patient functional status of the patient body systems, factors affecting learning curve, lifestyle patient and her family. The patient was provided three sister educational diagnosis : deficit of knowledge about insulin pump therapy in connection with prior ignorance about this treatment, which is identified by asking questions and actively searching for information, skills deficit in the proper use of the insulin pump in relation to the lack of experience, manifested by verbalization of the problem a deficit of knowledge about insulin dosing in relation to insulin pump therapy, manifested by verbalization of the problem. Education achieved its goal – patient enough to handle the manipulation of the pump, it can control itself. He can choose a suitable place to introduce the cannula and you can implement the recommended procedure and replaced regularly. They know the benefits of insulin pump therapy and know how to prevent complications. After setting the pump and manage fluctuating glucose levels, may be released into the home environment. It is important to explain to the patient the fact that the good quality

Key words:

- education
- diabetes mellitus
- insulin pump
- lifestyle of patient and her family

of treatment by insulin pump will feel more independent. Number of patients treated with insulin pump at all ages is increasing. When setting the pump therapy is important not only correct dose titration, which is individually tailored to the lifestyle and needs of a particular diabetes, but also successful handling and understanding the handling pump, selfmonitoring principles, which the client must implement the release of our Diabetes Care ambulatory care center in the catchment diabetologist.

Gulášová, I., Breza ml., J., Justhová, N. Edukácia pacientky liečenej inzulínovou pumpou. Kazuistiky v diabetologii 12, 1: 12–15, 2014.

Kazuistika

Pacientke bol diagnostikovaný diabetes mellitus 1. typu pred 7 rokmi. Aplikovala si inzulín Humalog 3x denne a Humulin N 1x denne o 21.00 hodine. V dôsledku občasného vynechania inzulínu alebo nedodržania životosprávy jej kolísali hladiny glykémie od 4 do 15 mmol/l. Rajónnym diabetológom bola odporučená na preliečenie na hospitalizáciu. Dňa 11. 6. 2013 bola hospitalizovaná na diabetologickom oddelení v nemocnici za účelom nastavenia na inzulínovú pumpu a ustálenia hladín glykémie.

Základné údaje o pacientke: 37 rokov, bydlisko v Bratislave, poisťovňa č. 25, zamestnanie – sekretárka, vzdelanie – stredoškolské s maturitou, rodinný stav – vydatá, národnosť – slovenská, štátna príslušnosť – SR, vierovyznanie – katolíčka, najbližší príbuzní – manžel.

Posúdenie fyzického stavu a zdravotných problémov

Pacientka má diagnostikovaný 9 rokov diabetes mellitus 1. typu, ktorý jej bol zistený pri preventívnej prehliadke u obvodného lekára. Ten jej zistil zvýšenú hladinu cukru v krvi a v moči a následne ju odporučil na diabetologickú ambulanciu. Po konzultácii v diabetologickej ambulancii bola pacientka hospitalizovaná v nemocnici, kde bola nastavená na inzulín. Diabetes bol kompenzovaný inzulínom, ktorý si pacientka aplikovala 4x denne pomocou inzulínových pier. V minulosti prekonala akútnu pankreatitídu. Tohto času nemá iné akútne ani chronické ochorenia.

Funkčný stav jednotlivých systémov tela

Endokrinný systém je narušený, pacientka má zníženú tvorbu inzulínu. Imunitný a lymfatický systém bez problémov. Dýchací systém – pacientka prekonala v minulosti bežné infekčné, vírusové ochorenia horných dýchacích ciest, bez komplikácií. Koža je celistvá a hydratovaná, bez opuchov. Termoregulácia je dobrá. Pacientka je ďalekozraká, kompenzácia okuliarmi, ostatné zmyslové funkcie bez problémov. Tráviaci systém – občas sa vyskytnú problémy: nadúvanie, bolesti v epigastriu, pálenie záhy (najmä po konzumácii nevhodnej potravy a korenín). Pitný režim dodržiava, denne vypije 2–3 litre tekutín. S močovým systémom nie sú výrazné problémy : močí 8–10krát denne. Peristaltika v norme, stolica pravidelná. Vnímanie, myslenie, reč a pamäť sú v norme. Občas sa vyskytne znížená pozornosť alebo koncentrácia na danú činnosť.

Činitele ovplyvňujúce priebeh učenia

U pacientky sa nevyskytujú žiadne akútne ochorenia ani poruchy vedomia, ktoré by mohli ovplyvniť priebeh učenia. Je bez bolesti. Neprejavuje známky úzkosti, strachu, depresie ani stresu. Má záujem o dianie v okolí a vo svete. Jazyková ani zmyslová bariéra sa nevyskytuje. Edukačné schopnosti pacientky sú dobré. Edukáciu neodmieta.

Životný štýl pacientky a jej rodiny

Pacientka je vydatá, má dve deti, ktoré sú zdravé. Je sebavedomá a sebestačná. Ochorenie berie ako stav, ktorý sa už nedá zmeniť a je s tým zmierená. U členov rodiny sa nevyskytujú nijaké komunikačné bariéry. Manžel pracuje ako ekonóm, jedno dieťa navštevuje základnú školu, jedno gymnázium. Rodina vedie primeraný spoločenský život, športu sa aktívne nevenujú, v stravovacích návykoch sú menšie nedostatky. Náboženstvo rodinu veľmi neovplyvňuje.

Pre pacientku je metóda liečenia inzulínovou pumpou nová, prejavuje o ňu záujem. Verbalizuje nedostatok vedomostí o aplikácii inzulínu za pomoci inzulínovej pumpy. Chce sa to naučiť a má neustále otázky.

1. Edukačné stretnutie

Téma: Informácie o liečbe inzulínovou pumpou
Priorita: vysoká
Sesterská edukačná diagnóza: *Deficit vedomostí o liečbe inzulínovou pumpou v súvislosti s predošlou neznalosťou o tejto liečbe, prejavujúci sa kladením otázok a aktívnym vyhľadávaním informácií.*
Ciele pre sestru: Vysvetliť pacientke charakteristiku inzulínovej pumpy. Vysvetliť pacientke výhody požívania inzulínovej pumpy. Definovať možné komplikácie pri používaní inzulínovej pumpy. Ponúknuť pacientke priestor pre otázky. Overiť si otázkami, či pacientka pochopila vysvetľovanie.
Cieľ pre pacientku: Pacientka bude mať dostatok informácií o liečbe inzulínovou pumpou.
Afektívny: Pacientka sa bude aktívne zaujímať o informácie o liečbe inzulínovou pumpou.
Kognitívny: Pacientka bude mať vedomosti o inzulínovej pumpe.
Behaviorálny: Pacientka bude vedieť sama vyhľadávať potrebné informácie o inzulínovej pumpe.
Kritériá: Pacientka má pozitívny postoj k získavaniu informácií.

Pacientka sa aktívne zapája do edukácie. Pacientka menuje výhody používania inzulínovej pumpy. Pacientka definuje možné komplikácie pri liečbe inzulínovou pumpou.
Miesto edukácie: edukačná miestnosť
Dátum: 13. 6. 2013
Časové trvanie: 15–20 minút
Metódy edukácie: rozhovor, vysvetľovanie, dotazovanie, demonštrácia
Forma edukácie: individuálna
Pomôcky: časopisy, letáky, brožúry, inzulínová pumpa, zásobník, kanyla

Realizácia:
Motivačná fáza

Pacientka sa zúčastnila prvého edukačného stretnutia. Hneď po krátkom úvode, počas ktorého sme jej ponúkli hlavné výhody v súvislosti s liečbou inzulínovou pumpou, pacientka začala s nami spolupracovať.
Expozičná fáza

Najskôr sme pacientke ukázali a popísali jednotlivé časti pumpy, že pozostáva zo zásobníka obsahujúceho inzulín, motorčeka, ktorý dávkuje jednotlivé dávky inzulínu. Ďalej pozostáva z riadiacej časti, ktorá riadi chod pumpy a správne dávkovanie inzulínu. Displeja s tlačidlami na ovládanie. Inzulín sa do tela dostáva cez tenkú ohybnú hadičku, ktorá končí kanylkou zavedenou do podkožia. Vysvetlili sme pacientke všetky pre a proti, ktoré súvisia s novou liečbou. Výhodami pri liečbe je, že sa ***podáva len jeden druh inzulínu,*** je možné ***znížiť dávku inzulínu až o 20 %, inzulín sa podáva nepretržite, vstrebáva sa priebežne,*** nevytvárajú sa žiadne podkožné zásoby. Podávanie inzulínu je bližšie k prirodzenému uvoľňovaniu inzulínu, používa sa len jedna oblasť aplikácie a tým sa odstraňujú rozdiely v rýchlosti vstrebávania inzulínu. Je možné individuálne upraviť dávky, dávkovanie upravuje v malých krokoch (hodinovú dávku upravujeme v krokoch po 0,1 jednotke inzulínu), história podaných bolusov, ***náplasť s kanylou sa mení raz za tri dni,*** preto je znížené množstvo vpichnutí pri aplikácii inzulínu 1x za 3 dni. Pumpa umožňuje aktívnejší životný štýl, výhody pri výkone rôznych povolaní, je nenápadná a ľahko ovládateľná i pod oblečením. Upozornili sme pacientku aj na hlavné nebezpečenstvá, a to na možnosť prerušenia dodávky inzulínu spôsobenú upchatím kanyly alebo jej vytiahnutím z tela. V tomto prípade sa môže rozvinúť ketoacidóza, ktorá nemusí byť sprevádzaná výraznejšou hyperglykémiou. Ďalšími komplikáciami môžu byť: infekcia v mieste zavedenia kanyly, nedostatok inzulínu v zásobníku, vybitie batérie alebo ***koniec životnosti pumpy, čo však signalizuje alarm.*** Nabádali sme pacientku, že v prípade nejasností, sa môže obrátiť na ošetrujúci personál.
Fixačná fáza

Pacientke sme ponúkli letáky, týkajúce sa liečby inzulínovou pumpou. Po kontrolných otázkach, ktoré sme jej položili, vedela pacientka spätne reagovať na dané otázky.

Vyhodnotenie:
Cieľ bol splnený. Pacientka má dostatok informácií o liečbe inzulínovou pumpou.

2. Edukačné stretnutie

Téma: Praktické používanie inzulínovej pumpy
Priorita: vysoká
Sesterská edukačná diagnóza: *Deficit zručností v správnom používaní inzulínovej pumpy v súvislosti s nedostatkom skúseností, prejavujúci sa slovným vyjadrením problému.*
Ciele pre sestru: Názorne vysvetliť a demonštrovať manipuláciu s inzulínovou pumpou. Prakticky naučiť pacientku manipulovať s inzulínovou pumpou. Názorne vysvetliť a demonštrovať vhodné miesta na aplikáciu katétra. Ukázať a spolu s pacientkou pripraviť pomôcky na zavedenia katétra. Názorne demonštrovať techniku vpichu katétra do podkožia. Upozorniť na potrebu striedania miest vpichu každé tri dni.
Cieľ pre pacientku: Pacientka bude vedieť prakticky požívať inzulínovú pumpu.
Afektívny: Pacientka si uvedomí potrebu nácviku manipulácie s inzulínovou pumpou. Pacientka si uvedomí potrebu striedania miesta vpichu.
Kognitívny: Pacientka bude ovládať zavedenie katétra. Pacientka bude poznať zásady aplikácie inzulínu inzulínovou pumpou. Pacientka bude poznať dôvody striedania miesta vpichu.
Behaviorálny: Pacientka bude demonštrovať prípravu pomôcok. Pacientka bude demonštrovať prípravu zásobníka. Pacientka bude demonštrovať správnu aplikáciu kanyly. Pacientka bude demonštrovať vhodné miesto vpichu.
Kritériá: Pacientka prejavuje záujem o nácvik manipulácie s inzulínovou pumpou. Pacientka vie pripraviť pomôcky na zavedenie kanyly do podkožia. Pacientka vie pripraviť zásobník na aplikáciu inzulínu. Pacientka vie zvoliť vhodné miesto vpichu. Pacientka vie správne aplikovať kanylu do podkožia. Pacientka pozná zásady aplikácie inzulínu inzulínovou pumpou.
Miesto edukácie: edukačná miestnosť
Dátum: 14. 6. 2013
Časové trvanie: 20–30 minút
Metódy edukácie: demonštrácia, vysvetľovanie, rozhovor, dotazovanie
Forma edukácie: individuálna
Pomôcky: letáky, brožúry, inzulínová pumpa, kanyla, tampóny, dezinfekčný roztok, emitná miska

Realizácia:
Motivačná fáza

Pacientka sa zúčastnila druhého edukačného stretnutia. Nakoľko pozná výhody používania inzulínovej pumpy z prvého stretnutia, na toto stretnutie prišla so záujmom a snahou naučiť sa aplikovať inzulín prostredníctvom inzulínovej pumpy.
Expozičná fáza

Na začiatku sme si zopakovali jednotlivé časti pumpy a možné komplikácie pri jej používaní. Pacientke sme potom krok po kroku vysvetlili aj názorne ukázali ako zapnúť a vypnúť pumpu, ako si nastaviť a tiež podať počet jednotiek, ako si vymeniť zásobník s inzulínom, ako si vymeniť batériu v pumpe, ako si vymeniť novú súpravu a ihlu. Taktiež sme pacientke vysvetlili a predviedli postup zavedenia kanyly do podkožia. Postup sme vždy zopakovali a spytovali sa, či chápe. Potom

sme pacientku nabádali, aby jednotlivé kroky popísala zároveň názorne ukázala. Keď si pacientka nebola istá, postup sme jej znova ukázali a vysvetlili. Následne na to nám postup znova zopakovala. Poučili sme ju o nutnosti dezinfekcie a striedania miesta vpichu, aby sa predišlo takým prejavom ako bolesť, svrbenie, žihľavka, opuch, zatvrdnutie, mokvanie, zápal.

Fixačná fáza

Pacientke sme ponúkli letáky a brožúry týkajúce sa aplikácie inzulínu inzulínovou pumpou. Na záver pacientka demonštrovala manipuláciu s inzulínovou pumpou i aplikáciu zavedenia kanyly.

Vyhodnotenie:

Cieľ bol splnený. Pacientka nadobudla zručnosti pri aplikácii inzulínu inzulínovou pumpou.

3. Edukačné stretnutie

Téma: Dávkovanie inzulínu prostredníctvom inzulínovej pumpy
Priorita: vysoká
Sesterská edukačná diagnóza: *Deficit vedomostí o dávkovaní inzulínu v súvislosti s liečbou inzulínovou pumpou, prejavujúci sa slovným vyjadrením problému.*
Ciele pre sestru: Oboznámiť pacientku s pojmom bolus. Oboznámiť pacientku s pojmom bazal.
Cieľ pre pacientku: Pacientka bude mať vedomosti o dávkovaní inzulínu prostredníctvom inzulínovej pumpy.
Afektívny: Pacientka bude prejavovať záujem o nové poznatky a informácie.
Kognitívny: Pacientka bude správne určovať bolusovú dávku inzulínu. Pacientka bude definovať pojmy bazál, bolus.
Behaviorálny: Pacientka bude nastavovať na inzulínovej pumpe ordinovanú bazálnu dávku inzulínu. Pacientka bude aplikovať bolusovú dávku inzulínu pred hlavným jedlom.
Kritériá: Pacientka má záujem o nové vedomosti. Pacientka definuje pojem bazál, bolus. Pacientka správne určuje bolusovú dávku inzulínu. Pacientka správne nastavuje ordinovanú bazálnu dávku inzulínu. Pacientka správne aplikuje bolusovú dávku inzulínu.
Miesto edukácie: edukačná miestnosť
Dátum: 15. 6. 2013
Časové trvanie: 20–30 minút
Metódy edukácie: vysvetľovanie, dotazovanie, rozhovor
Forma edukácie: individuálna
Pomôcky: brožúry, letáky

Realizácia:

Motivačná fáza

Na treťom stretnutí sme pacientke vysvetlili potrebu vedomostí o dávkovaní inzulínu, aby sa predchádzalo život ohrozujúcim komplikáciám ako hypo- alebo hyperglykemická kóma.

Expozičná fáza

Pacientke sme vysvetlili, že pri liečbe inzulínovou pumpou sa celková denná dávka inzulínu zníži o 10–30 % v porovnaní s dávkou predtým. Zníženie množstva inzulínu prebieha počas niekoľkých dní. ***Bazálne dávky stanovuje lekár, ich dávka je naprogramovaná cez program inzulínovej pumpy a potom automaticky vpravovaná do tela.*** Vysvetlili a ukázali sme pacientke ako sa skontroluje správnosť nastavených bazálnych dávok na inzulínovej pumpe. Pacientka túto činnosť po nás zopakovala. Bolusová dávka inzulínu sa podáva pred hlavnými jedlami. Pri určovaní bolusu znížime predchádzajúce bolusové dávky o 10–30 % podľa stravovacieho režimu. ***Vysvetlili a ukázali sme pacientke, že jedno stlačenie je jedna jednotka inzulínu – podľa nastavenia, koľko jednotiek potrebuje na pokrytie jedla, toľkokrát stlačiť.*** Pacientka činnosť zopakovala. Nabádali sme pacientku ku kladeniu otázok a pripomenuli sme jej možnosť, v prípade nejasností sa obrátiť na ošetrujúci personál.

Fixačná fáza

Záverom stretnutia sme pacientke položili kontrolné otázky. Pacientka nám na ne odpovedala, čím sme overili, že všetko pochopila.

Vyhodnotenie:

Cieľ bol splnený. Pacientka má vedomosti o dávkovaní inzulínu prostredníctvom inzulínovej pumpy.

Záverečné vyhodnotenie

Počet stretnutí: 3
Dátum začatia edukácie: 13. 6. 2013
Dátum skončenia edukácie: 15. 6. 2013
Následná starostlivosť: diabetológ, obvodný lekár

Pacientka dostatočne zvládla manipuláciu s inzulínovou pumpou, vie ju sama ovládať. Vie vybrať vhodné miesto na zavedenie kanyly a tú si dokáže podľa odporúčaného postupu zaviesť a pravidelne vymieňať. Pozná výhody liečby inzulínovou pumpou a vie ako predchádzať komplikáciám. Po nastavení na pumpu a zvládnutí kolísavých glykémií, môže byť prepustená do domáceho prostredia.

Literatúra

Magurová, D. Edukácia a edukačný proces v ošetrovateľstve. Martin: Osveta, 2009.
Vozár, J. et al. Diabetes mellitus. Bratislava: SAP, 1998.

prof. PhDr. Ivica Gulášová, PhD.
Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce
sv. Alžbety, n.o., Bratislava
Palackého 1
P.O. Box 104
810 00 Bratislava
e-mail: ivica.gulasova4@gmail.com

KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

Komentované novinky z klinických studií

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

V tomto čísle:

Účinnost a bezpečnost kombinace ezetimibu se simvastatinem ve srovnání se strategiemi intenzivní léčby hypolipidemiky u diabetických subjektů s metabolickým syndromem a bez metabolického syndromu

Jimenez, J. G., Rosen, J. B., Pirags, V. et al. The efficacy and safety of ezetimibe/simvastatin combination compared eith intensified lipid-lowering treatment strategies in diabetic subjects with and without metabolic syndrom. Diabetes Obes Metab 15, 6: 513–522, 2013.

komentář: **Richard Češka**

Vztah mezi body mass indexem měřeným během jednoho roku od diagnózy diabetu 2. typu a mortalitou

Logue, J., Walker, J. J., Leese, G. et al.; Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Association between BMI measured within a year after diagnosis of type 2 diabetes and mortality. Diabetes Care 36, 4: 887–893, 2013.

komentář: **Hana Rosolová**

Časné metabolické markery vzniku dysglykemie a diabetu 2. typu a jejich fyziologická významnost

Ferrannini, E., Natali, A., Camastra, S. et al. Early metabolic markers of the development of dysglycemia and type 2 diabetes and their physiologic significance. Diabetes 62, 5: 1730–1737, 2013.

komentář: **Václav Zamrazil**

Dvojitě zaslepená, randomizovaná studie hodnotící glykemický a protizánětlivý efekt subkutánního podávání LY2189102, neutralizační IL-1β protilátky, pacientům s diabetes mellitus 2. typu

Sloan-Lancaster, J., Abu-Raddad, E., Polzer, J. et al. Double-blind, randomized study evaluating the glycemic and anti-inflammatory effects of subcutaneous LY2189102, a neutralizing IL-1β antibody, in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 36, 8: 2239–2246, 2013.

komentář: **Michal Scheinost, Marek Honka**

Glukagon-like peptid 1 snižuje u diabetiků 1. typu endoteliální dysfunkci, zánět a oxidační stres vyvolaný hyper- i hypoglykemií

Ceriello, A., Novials, A., Ortega, E. et al. Glucagon-like peptide 1 reduces endothelial dysfunction, inflammation and oxidative stress induced by both hyperglycemia and hypoglycemia in type 1 diabetes. Diabetes Care 36, 8: 2346–2350, 2013.

komentář: **Pavlína Hellerová, Marek Honka**

Glykovaný fibronektin jako biomarker předpovědi gestačního diabetu v prvním trimestru

Rsanen, J. P., Snyder, C. K., Rao, P. V. et al. Glycosylated fibronectin as a first-trimester biomarker for prediction of gestational diabetes. Obstet gynecol 122, 3: 586–594, 2013.

komentář: **Michal Scheinost**

Hyperglykemie při přijetí předpovídá horší následky cévní mozkové příhody u nemocných léčených intravenózní trombolýzou

Poppe, A. Y., Majumdar, S. R., Jeerakathil, T. et al. Admission hyperglycemia predicts a worse outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. Diabetes Care 32, 4: 617–622, 2009.

komentář: **Zuzana Foglarová, Marek Honka**

V tomto čísle:

Jaterní enzymy, rasa, pohlaví a riziko vzniku diabetu: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study

Schneider, A. L., Lazo, M., Ndumele, C. E. et al. Liver enzymes, race, gender and diabetes risk: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Diabetic Med 30, 8: 926–933, 2013.

komentář: **Dina Odarčenková, Marek Honka**

Asociace mezi sníženou variabilitou srdeční frekvence a zvýšením tuhosti cévní stěny u mladých pacientů s diabetes mellitus 1. typu: studie SEARCH CVD

Jaiswal, M., Urbina, M. E., Wadwa, P. R. et al. Reduced heart rate variability is associate with increased arterial stiffness in youth with type 1 dibetes: the SEARCH CVD study. Diabetes Care 36, 8: 2351–2358, 2013.

komentář: **Marcela Pipková, Marek Honka**

Variabilita glykovaného hemoglobinu jako nezávislý korelát nefropatie, nikoliv retinopatie u diabetiků 2. typu: renální insuficience a kardiovaskulární příhody (RIACE) Italská multicentrická studie

Penno, G., Solini, A., Fondelli, C. et al.; Renal Insufficiency And Cardiovascular Events Study Group. HbA1c variability as an independent correlate of nephropathy, but not retinopathy, in patients with type 2 diabetes: the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicenter study. Diabetes Care 36, 8: 2301–2310, 2013.

komentář: **Vojtěch Grossmann, Marek Honka**

Účinnost a bezpečnost kombinace ezetimibu se simvastatinem ve srovnání se strategiemi intenzivní léčby hypolipidemiky u diabetických subjektů s metabolickým syndromem a bez metabolického syndromu

Jimenez, J. G., Rosen, J. B., Pirags, V. et al. The efficacy and safety of ezetimibe/simvastatin combination compared with intensified lipid-lowering treatment strategies in diabetic subjects with and without metabolic syndrom. Diabetes Obes Metab 15, 6: 513–522, 2013.

Cíl

Zhodnotit stálost účinku léčby při přechodu na kombinaci statinu s ezetimibem v dávce 10/20 mg ve srovnání s dvojnásobnou bazální dávkou statinu (simvastatin 40 mg nebo atorvastatin 20 mg) nebo přechodem na rosuvastatin 10 mg u podskupin pacientů s metabolickým syndromem – MS (n=617) nebo bez MS (n=191).

Metody

Post-hoc analýza randomizované dvojitě slepé a šest týdnů trvající studie u dospělých ve věku 18–79 let s kardiovaskulárním (KV) onemocněním a diabetem a hodnotami LDL-cholesterolu ≥70 a ≤160 mg/dl. Procentuální změna koncentrací LDL-cholesterolu a ostatních lipidů byla odhadována v každé podskupině pacientů zvlášť. Byla hodnocena bezpečnost a snášenlivost.

Výsledky

U osob s MS byly procentuální změny v koncentracích LDL-cholesterolu a dalších lipidů větší ve skupině léčené kombinací ezetimibu se simvastatinem ve srovnání se skupinou léčenou dvojnásobnou dávkou statinu, nebo byly numericky větší ve srovnání se skupinou, která přešla na léčbu rosuvastatinem, a to kromě koncentrací HDL-cholesterolu a apolipoproteinu A1 – ApoA1 (průměrné procentuální změny v koncentracích LDL-cholesterolu byly: -22,49 % u kombinace ezetimib/simvastatin, -9,64 % u dvojnásobné bazální dávky

statinu a -19,20 % u skupiny na rosuvastatinu). U osob bez MS byly procentuální změny v koncentracích LDL-cholesterolu, celkového cholesterolu a ApoB větší ve skupině léčené kombinací ezetimibu se simvastatinem ve srovnání se skupinou léčenou dvojnásobnou dávkou statinu, nebo byly numericky větší ve srovnání se skupinou, která přešla na léčbu rosuvastatinem (průměrné procentuální změny v koncentracích LDL-cholesterolu byly -25,14 % u kombinace ezetimib/simvastatin, -4,75 % u dvojnásobné bazální dávky statinu a -19,75 % u skupiny na rosuvastatinu). Bezpečnostní profily byly celkově srovnatelné.

Závěr

Výsledky ukazují, že přechod na léčbu ezetimibem v kombinaci se simvastatinem 10/20 mg vedl k větší účinnosti na snížení LDL-cholesterolu, celkového cholesterolu a ApoB ve srovnání s léčbou dvojnásobnou bazální dávkou statinu (simvastatinu 40 mg nebo atorvastatinu 20 mg) nebo léčbou rosuvastatinem 10 mg bez ohledu na to, zda pacienti měli nebo neměli metabolický syndrom. Tyto výsledky byly celkově srovnatelné s výsledky celé kohorty pacientů.

STUDIE A KOMENTÁŘE

Komentář ke studii

LDL-cholesterol jako cíl léčby u diabetiků – role ezetimibu

V současné době nikdo nepochybuje o tom, že pacienti s diabetes mellitus (DM) 2. typu jsou ve velmi vysokém riziku rozvoje kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Je rovněž známo, že 2/3 diabetiků na KVO umírají. Je potom pochopitelné, že se diskutuje o tom, co lze pro tyto nemocné udělat ve snaze o zlepšení jejich prognózy. Léčba hyperlipoproteinemií a dyslipidemií představuje v tomto směru asi nejslibnější možnost. Velké intervenční studie u diabetiků, respektive subanalýzy jiných intervenčních studií u „podskupin" nemocných s DM 2. typu prokázaly pozitivní účinky hypolipidemické terapie z hlediska redukce kardiovaskulárních příhod.

V poslední době byla velká pozornost věnována problematice tzv. „reziduálního rizika", které je z hlediska lipidů a lipoproteinů spojováno především u diabetiků s vysokou hladinou triglyceridů, nízkou koncentrací HDL-cholesterolu a změnou zastoupení LDL subpopulací ve prospěch tzv. „malých denzních LDL částic". V tomto kontextu potom byly zmiňovány zejména pozitivní výsledky subanalýz některých fibrátových studií. To je jistě v pořádku, stejně jako to, že fibráty v těchto studiích pozitivně ovlivňovaly rozvoj nejen makroangiopatie, ale především mikroangiopatie. Trochu do ústraní se dostával fakt, že skutečně nejprůkaznější důkazy pro snížení kardiovaskulárního rizika u nemocných s DM 2. typu pocházejí ze statinových studií. Typickými příklady budiž subanalýzy studií „4S" nebo HPS se simvastatinem (které prokázaly, kromě redukce kardiovaskulárních příhod a dokonce i celkové mortality v celém souboru, i stejný efekt u nemocných s DM 2. typu), nebo studie CARDS s atorvastatinem. Studie CARDS byla zaměřena výhradně na nemocné diabetem. Dramatický pokles LDL-cholesterolu byl provázen snížením kardiovaskulárních příhod o více než 30 %.

A zde se dostáváme k velmi důležité otázce a tou je role LDL-cholesterolu u nemocných s DM 2. typu. Na LDL-cholesterol je třeba u diabetiků nahlížet ze dvou hledisek.

LDL-cholesterol není sice u nemocných s DM 2. typu obvykle zvýšen dramaticky, přesto jeho zvýšení představuje významné kardiovaskulární riziko. Cílové hodnoty LDL-cholesterolu jsou samozřejmě u nemocných s DM 2. typu nižší než v běžné populaci a i proto vysoké procento diabetiků těchto cílových hodnot nedosahuje.

U nemocných s DM 2. typu, ale také u nemocných s metabolickým syndromem, se typicky projevuje vysoké zastoupení výše zmíněných a vysoce aterogenních „malých denzních LDL částic". I když je tedy celková koncentrace LDL zvýšená jen mírně, nebo je dokonce normální, aterogenní potenciál LDL je vysoký.

V každém případě pak platní, že LDL-cholesterol je primárním cílem terapie dyslipidemie u nemocných s DM 2. typu i u nemocných s metabolickým syndromem. Pro toto tvrzení pak najdeme důkazy nejen v experimentálních pracích, ale opět i ve výsledcích intervenčních studií. Např. studie TNT jednoznačně prokázala, že agresivnější léčba k nižším hodnotám LDL-cholesterolu byla spojena právě u skupiny diabetiků a u nemocných s metabolickým syndromem s výraznou redukcí kardiovaskulárních příhod. Není tedy sporu o tom, že pro snižování LDL-cholesterolu platí i u diabetiků hypotéza: „čím níže, tím lépe".

Z předchozího pak už vcelku logicky vyplývá otázka, jakým způsobem LDL-cholesterol snižovat? A není také žádnou novinkou uvést, že převážná většina důkazů z velkých intervenčních studií je založena na léčbě statiny. Statiny byly první, dramaticky LDL-snižující léky v klinické praxi. V současné době se však z celé řady důvodů dostává do popředí zájmu léčby hyperlipoproteinemie (HLP) a dyslipidemie (DLP) kombinační léčba, která využívá ezetimib, jako „on top" terapii ke statinu. Kombinace ezetimibu a statinu je účinná a bezpečná. Jak je to však u nemocných s DM 2. typu a s metabolickým syndromem?

Na tuto otázku hledá odpověď i komentovaný článek, který se zabývá srovnáním účinku různých terapeutických režimů se statiny a kombinace statin + ezetimib u nemocných s DM 2. typu s a bez metabolického syndromu. Poměrně krátkodobá, nicméně rozsáhlá studie prokazuje u těchto nemocných vyšší účinnost kombinace ezetimib + statin než zvyšování dávky statinu. Nezávisí přitom na tom, zda nemocný s DM 2. typu má metabolický syndrom, či nemá. Tyto výsledky jsou jistě zajímavé a jsou podporovány již dříve publikovanými pracemi, které prokazují účinnost i bezpečnost kombinace ezetimib + statin u diabetiků. Ostatně pozitivní výsledky u diabetiků (srovnatelné s nediabetiky) prokazuje v podskupině i studie SHARP.

Závěrem lze konstatovat, že i u nemocných s DM 2. typu je primárním cílem léčby HLP a DLP LDL-cholesterol. I u diabetiků platí hypotéza – čím níže, tím lépe. A předložená studie prokazuje, že u diabetiků můžeme snížit LDL-cholesterol více kombinační léčbou ezetimib + statin než zvyšovanou dávkou monoterapie statinem.

prof. MUDr. Richard Češka, CSc.
Centrum preventivní kardiologie
III. Interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Vztah mezi body mass indexem měřeným během jednoho roku od diagnózy diabetu 2. typu a mortalitou

Logue, J., Walker, J. J., Leese, G. et al.; Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Association between BMI measured within a year after diagnosis of type 2 diabetes and mortality. Diabetes Care 36, 4: 887–893, 2013.

Cíl

Popsat vztah mezi body mass indexem (BMI) a mortalitou u pacientů s diagnózou diabetu 2. typu.

Design a metody

Pomocí záznamů 106 640 skotských pacientů jsme zkoumali vztah mezi BMI zaznamenaným v době diagnózy diabetu 2. typu a mortalitou. Použita byla Coxova proporční regresní analýza rizika adjustovaná na věk a kuřáctví. Referenční skupinou byly osoby s BMI 25–30 kg/m^2. Úmrtí, která nastala během dvou let od stanovení BMI, byla vyloučena z analýzy. Průměrná délka sledování do doby úmrtí nebo do konce roku 2007 byla 4,7 roku.

Výsledky

V období let 2001–2007 bylo zaznamenáno 9 631 úmrtí. Ve srovnání s referenční skupinou bylo riziko mortality vyšší u pacientů s BMI 20–25 kg/m^2 (hazard ratio 1,22 [95% CI 1,13–1,32] u mužů, 1,32 [1,22–1,44] u žen) a u pacientů s BMI ≥35 kg/m^2 (například 1,70 [1,24–2,34] u mužů a 1,81 [1,46–2,24] u žen s BMI 45–50 kg/m^2). Mortalita z vaskulárních příčin byla vyšší při každém zvýšení BMI o 5 kg/m^2 u BMI 30 kg/m^2 o 24 % (15–35 %) u mužů a 23 % (14–32 %) u žen, ale pod uvedeným prahem byla nižší. Výsledky byly podobné i po další adjustaci na glykovaný hemoglobin, dobu diagnózy, lipidy, krevní tlak a socioekonomický status.

Závěr

Pacienti klasifikovaní jako osoby s normální hmotností nebo jako obézní s diabetem 2. typu měli během roku od diagnostikování diabetu variabilní výši mortality ve srovnání s osobami s nadváhou, což potvrzuje vztah ve tvaru U-křivky mezi BMI a mortalitou. Zda intervence vedoucí ke snížení hmotnosti snižují mortalitu u všech osob s diabetem 2. typu, budou muset zodpovědět další studie.

STUDIE A KOMENTÁŘE

Komentář ke studii

Nadváha a obezita, definované podle body mass indexu (BMI) 25–29,9 kg/m^2 resp. ≥30 kg/m^2, jsou považovány již desítky let za stavy spojené s vysokým rizikem kardiovaskulárních onemocnění (KVO). V preventivní kardiologii jsou hodnoceny jako metabolická onemocnění, která přinášejí řadu rizikových faktorů pro KVO, arteriální hypertenzi, dyslipidemii, zvýšený sklon ke koagulaci aj. (Manson et al. 1990). Později bylo prokázáno, že pouze nadváha a obezita abdominálního (centrálního) typu je v asociaci s vysokým rizikem pro aterosklerózu a následně KVO a také pro diabetes mellitus (DM) 2. typu. Obezita je však v asociaci i s dalšími nemocemi, např. s onemocněním žlučníku, artritidami a artrózami a s řadou maligních nádorů (kolorektální karcinom, karcinom dělohy, ovarií, prsu aj.). Extrémní obezita neboli morbidní obezita definovaná BMI≥40 kg/m^2 většinou nepredisponuje k abdominální kumulaci tuku a není spojena s výše uvedeným kardio-metabolickým rizikem, i když přináší svému nositeli jiná onemocnění, a to především respirační insuficienci a srdeční selhání.

Výskyt obezity stoupá na celém světě jako následek nezdravého sedavého životního stylu, v němž dominuje vysoký energetický příjem a malý energetický výdej. Řada studií prokázala, že obezita je v asociaci s vyšší úmrtností ve srovnání s osobami s normální tělesnou hmotností, ale vztah mezi hmotností a úmrtností má ve skutečnosti tvar J křivky. Osoby s nízkou hmotností (BMI<18,5 kg/m^2) a osoby s vysokou

hmotností (≥25 kg/m²) mají vyšší úmrtnost než osoby s normální hmotností (BMI 18,5–24,9 kg/m²) (Must et al. 1999).

Nadváha a obezita mají negativní specifické účinky na kardiovaskulární systém. Asociace mezi hmotností a krevním tlakem (TK) byla opakovaně popsána a potvrzena řadou studií. Mechanismy, kterými obezita vede ke zvyšování TK, byly mnohokrát studovány. Hypertenzi charakterizuje u obézních pacientů zvýšený srdeční výdej, který je dán zvýšeným volumem krve a retencí sodíku. Přesto byla u těchto nemocných zjištěna zvýšená aktivita renin-angiotensin-aldosteronového systému a aktivita sympatického nervového systému v ledvinách i v srdci. Zdá se, že obezita je jedna z hlavních příčin rezistentních arteriálních hypertenzí, což může být způsobeno častějším výskytem obstrukční spánkové apnoe a vyšší aktivitou SNS aj. mechanismy.

Některé studie ukazují, že zvl. mladší jedinci častěji umírají na KVO související s obezitou než je tomu u starších jedinců (Lambert et al. 2010). Dalším zajímavým výsledkem je, že nadváha a obezita může být dokonce protektivní u pacientů s KVO. Tento fenomén se nazývá ***„paradox obezity“*** a byl popsán ve studii sledující téměř 23 000 hypertoniků s KVO, ve které byly sledovány dva léčebné režimy hypertenze. Bylo zjištěno, že obézní pacienti hůře reagují na antihypertenzní léčbu, a přitom měli menší výskyt primárních cílů, tj. infarktu myokardu, cévní mozkové příhody nebo KV úmrtí (Uretsky et al. 2007). Podobná analýza byla dělána ve studii SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program). Téměř 5 000 mužů a žen ve věku 60 let a více, kteří měli izolovanou systolickou hypertenzi, byli léčeni antihypertenzivy nebo placebem. V placebové skupině nebyl nalezen vztah mezi sledovanými KV příhodami a BMI, ale v léčené skupině byl vztah mezi BMI a výskytem cévních mozkových příhod a KV mortality ve tvaru „U“ křivky, přičemž nadir BMI u mužů byl 25,8 kg/m² a u žen 29,6 kg/m² (Wassertheil-Smoller et al. 2000). Obě studie ukazují, že paradox obezity u hypertoniků by mohl vznikat v souvislosti s antihypertenzní léčbou.

Skotská studie sledovala v průměru necelých 5 let v souboru téměř 107 tisíc nemocných s diabetem 2. typu vztah mezi BMI a celkovou i specifickou mortalitou. Tato studie prokázala také „paradox obezity“. Celková i specifická úmrtnost byla relativně významně vyšší u diabetiků a diabetiček s BMI 20–24 kg/m² ve srovnání s nemocnými s nadváhou, tj. BMI 25–29,9 kg/m². Ve srovnání s populačními studiemi byl BMI spojený s nejnižší mortalitou u nemocných s diabetem 2. typu posunut doprava tj. k vyšším hodnotám, na což autoři hledali vysvětlení. Mortalita začala stoupat až od BMI 30 kg/m², kdy s každým přírůstkem BMI o 5 kg/m² stoupala např. vaskulární mortalita o 24 % u mužů a o 23 % u žen. Tyto výsledky byly samozřejmě adjustované i na další rizikové faktory (věk, kouření, krevní tlak, lipidy, socioekonomický stav, glykovaný hemoglobin), které by mohly ovlivnit mortalitu diabetiků. U nemocných s diabetem 2. typu byl mezi BMI a celkovou, kardiovaskulární a respirační úmrtností vztah tvaru U křivky u obou pohlaví, ale byl více vyjádřen u mužů než u žen (Logue et al. 2013). Existence paradoxu obezity je někdy zpochybňována a za příčinu objevení se tohoto fenoménu jsou považovány metodické nesrovnalosti některých studií. Autoři skotské studie se však různými postupy snažili tyto chyby eliminovat.

Paradox obezity popsal také dr. Lavie u nemocných s ischemickou chorobou srdeční. Tříletá mortalita u pacientů s postižením koronárních tepen rozdělených podle podílu tělesného tuku (TT): vysoký TT>25 % u mužů a >35 % u žen a podle BMI: vysoký BMI≥25 kg/m². Pacienti s nízkým TT a nízkým BMI měli významně vyšší tříletou mortalitu ve srovnání s pacienty s vyššími TT nebo BMI nebo s oběma vyššími parametry (Lavie et al. 2009). Podle autora této studie sice dochází u obézních i štíhlých k rozvoji KVO, ale u každého z jiného důvodu: u obézních je to především důsledkem ztloustnutí v dospělosti, ale hubení mají ke KVO genetickou predispozici. Lavie je přesvědčen, že když obézní pacienti s KVO zhubnou pomocí odborně řízené diety a pohybového režimu, jistě se jim zlepší další prognóza, ale tato studie nebyla dosud provedena. Optimální BMI pro primární prevenci KVO by měl být podle autora 23–24 kg/m² (a ne dosud doporučovaných 18,5–25 kg/m²) a podíl tukové tkáně by měl tvořit maximálně 25 % u mužů a 35 % u žen. Úkolem dalších studií je zjistit, jaké by mělo být optimální složení těla v sekundární prevenci KVO.

Dlouhodobých intervenčních studií provedených u nemocných s diabetem a zaměřených na redukci hmotnosti a ovlivnění KVO není mnoho. Překvapením byla jistě jedna z posledních takových studií provedená v USA na více než 5 tisících diabetiků 2. typu s nadváhou nebo obezitou, kteří byli sledování téměř 10 let (AHEAD 2013). V intervenční skupině s definovanou dietou a pohybovým režimem došlo k poklesu hmotnosti v průměru o 5,7 %, zatímco v kontrolní skupině o 3,5 %. Tato dlouhodobá studie však nepotvrdila známý fakt z menších klinických studií, že redukce tělesné hmotnosti o více než 5 % snižuje KV riziko. Na druhé straně došlo k významným změnám u diabetiků s větší redukcí hmotnosti: zlepšila se jejich kvalita života a kontrola glykemie, takže se snižovaly dávky antidiabetik. Neúspěch studie při snižování rizika KVO vidí autoři studie především v tom, že by bylo třeba dosáhnout větší redukce tělesné hmotnosti v intervenční skupině. Dále poukazují na to, že v kontrolní skupině došlo k intenzivnější terapii statiny než ve skupině kontrolní, což jistě ovlivnilo KV nemocnost a úmrtnost. Dalším faktorem mohlo být i rozdílné složení stravy apod. Každá studie má svoje limitace a nemůže postihnout problematiku zcela komplexně. Vzhledem ke skotské studii by bylo zřejmě vhodné podívat se na změny kardiovaskulární nemocnosti a úmrtnosti zvlášť u diabetiků s nadváhou a u diabetiků s obezitou.

Obezita je v asociaci s poruchou systolické i diastolické funkce levé komory srdeční. Epidemiologická data ukazují, že existuje významný vztah mezi obezitou a hypertenzí i ischemickou chorobou srdce, dvěma nejdůležitějšími nemocemi spojenými s vysokým rizikem srdečního selhání. Přesto se objevily studie, které prokazovaly, že ***obézní nemocní se srdečním selháním mají lepší prognózu než hubení nemocní***

se srdečním selháním. Dokonce i u velkého souboru nemocných s akutním srdečním selháním byl vyšší BMI v asociaci s nižší hospitalizační úmrtností, a to o 10 % nižší mortalita pro každých 5 jednotek BMI (Fonarow et al. 2007). Řada dalších velkých klinických studií prokázala souvislost nejen mezi vyšším BMI, ale i vyšším podílem tukové tkáně (měřené DEXA) a lepší prognózou nemocných s KVO (Romero-Corral et al. 2006; Schmidt et Salahudeen 2007). Výjimkou však jsou nemocní s morbidní obezitou, kteří mají nejvyšší KV mortalitu ze všech. Také ve studii Euro Heart Failure iniciované Evropskou kardiologickou společností bylo prokázáno, že nemocní s chronickým srdečním selháním měli nižší BMI. Česká část této studie zahrnovala 580 nemocných přijatých se srdečním selháním k hospitalizaci na 1. a 2. Interní kliniku v Plzni, na 1. a 2. Interní kliniku ve FN u sv. Anny v Brně, v IKEM a na Interním oddělení Thomayerovy nemocnice v Praze. Nemocní, kteří zemřeli během hospitalizace a dále během 1. roku po propuštění (n=98; 16,9 % z celého souboru) byli významně starší, měli snížené renální funkce, nižší hladiny cholesterolu a hemoglobinu, nelišili se však v hodnotách BMI ve srovnání s nemocnými, kteří dále přežívali (Rosolová et al. 2005). U nemocných s chronickým srdečním selháním přispívá ke špatné prognóze určitě i katabolický stav organismu, který vede k úbytku tukové i svalové tkáně. Nemocní se srdečním selháním a vyšším BMI jsou zřejmě v lepším metabolickém stavu, a proto je jejich prognóza lepší než u nemocných s nízkým BMI. Na druhé straně tuková tkáň není jen zásobárna energie, ale je zdrojem řady cytokinů a neuroendokrinních látek, které mohou být protektivní u pacientů se srdečním selháním.

Závěr

Obezita a nadváha jsou považovány za rizikové faktory pro arteriální hypertenzi, ischemickou chorobu srdeční i srdeční selhání a jiné KVO. Nadváha a obezita však byly některými autory označeny za protektivní u některých pacientů; tento fenomén se nazývá „*paradox obezity*“. Skotská studie J. Logue také ukázala u velkého souboru diabetiků 2. typu, že diabetici s nadváhou měli nižší celkovou i kardiovaskulární mortalitu než diabetici s normální hmotností nebo obezitou. Podle této studie je nadváha určitou ochranou diabetiků před úmrtím z nejčastějších příčin. Mechanismy paradoxu obezity nejsou zcela objasněny a jsou zřejmě rozdílné u různých nemocných. Jedná se o velmi zajímavý paradox, který by měl být dále studován. V prevenci KVO je však stále nejdůležitější komplexní přístup ke všem rizikovým faktorům na jedné straně a individuální přístup u nemocných s různými komorbiditami na straně druhé.

Literatura

Cífková, R., Škodová, Z., Bruthans, J. et al. Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. Czech MONICA and Czech post-MONICA. Atherosclerosis 211, 2: 676–681, 2010.

Fonarow, G. C., Srikanthan, P., Costanzo, M. R. et al.; ADHERE Scientific Advisory Committee and Ivestigators. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108 927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. Am Heart J 153, 1: 74–81, 2007.

Lambert, E., Sari, C. I., Dawood, T. et al. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults. Hypertension 56, 3: 351–358, 2010.

Lavie, C. J., Milani, R. V., Ventura, H. O. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. J Am Coll Cardiol 53, 21: 1925–1932, 2009.

Logue, J., Walker, J. J., Leese, G. et al.; Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Association between BMI measured within a year after diagnosis of type 2 diabetes and mortality. Diabetes Care 36, 4: 887–893, 2013.

Manson, J. E., Colditz, G., Stamler, M. J. et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med 322, 13: 882–889, 1990.

Must, A., Spadamo, J., Coakley, E. H. et al. The disease burden associated with overweight and obesity. JAMA 282, 16: 1523–1529, 1999.

Romero-Corral, A., Montori, V. M., Somers, V. K. et al. Association of body weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systemic review of cohort studies. Lancet 368, 9536: 666–678, 2006.

Rosolová, H., Čech, J., Šimon, J. et al. Short to long term mortality of patients hospitalised with heart failure in the Czech Republic – a report from the EuroHeart Failure Survey. Eur J Heart Fail 7, 5: 780–783, 2005.

Schmidt, D., Salahudeen, A. The obesity-survival paradox in hemodialysis patients: why do overweight hemodialysis patients live longer? Nutr Clin Pract 22, 1: 11–15, 2007.

The Look AHEAD Research Group; Wing, R. R., Bolin, P., Brancati, F. L. et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med 369, 2: 145–154, 2013. (AHEAD 2013)

Uretsky, S., Messerli, F. H., Bangalore, S. et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary heart disease. Am J Med 120, 10: 863–870, 2007.

Wassertheil-Smoller, S., Fann, C., Allman, R. L. et al. Relation of low body mass to death and stroke in the systolic hypertension in the elderly program. The SHEP Cooperative Research Group. Arch Intern Med 160, 4: 494–500, 2000.

prof. MUDr. Hana Rosolová, CSc., FESC
Centrum preventivní kardiologie
II. interní klinika, LF UK a FN Plzeň

POMOCNÍK diabetologa na internetu

Internetová verze Pomocníka diabetologa
- kompletní a aktualizované přehledy léků i techniky
- přehled odborných konferencí a seminářů
- rychlé vyhledávání

www.diapomocnik.cz

Časné metabolické markery vzniku dysglykemie a diabetu 2. typu a jejich fyziologická významnost

Ferrannini, E., Natali, A., Camastra, S. et al. Early metabolic markers of the development of dysglycemia and type 2 diabetes and their physiologic significance. Diabetes 62, 5: 1730–1737, 2013.

Metabolický screening plazmy nalačno u non-diabetických subjektů identifikoval α-hydroxybutyrát (α-HB) a linoleoyl-glycerofosfocholin (L-GPC) jako doprovodné markery inzulínové rezistence (IR) a intolerance glukózy. S cílem ověřit prediktivitu α-HB a L-GPC u incidentní dysglykemie byly ve dvou observačních kohortách měřeny koncentrace α-HB a L-GPC. Kohorty zahrnovaly 1 261 osob bez diabetu ze studie Relationship between Insulin Sensitivity and Cardiovascular Disease (RISC) a 2 580 osob z Botnia Prospective Study. Jednalo se o data ze sledování trvajících tři a 9,5 roku (podle pořadí).

V obou kohortách byl α-HB pozitivním korelátem a L-GPC negativním korelátem inzulínové senzitivity, α-HB recipročně souvisel s ukazateli funkce beta buněk odvozených z orálního glukózového tolerančního testu (oGTT). Ve sledování byl α-HB pozitivní prediktor (adjusted odds ratio 1,25 [95% CI 1,00–1,60] a 1,26 [1,07–1,48], podle pořadí, pro každou standardní odchylku prediktoru) a L-GPC byl negativní prediktor (0,64 [0,48–0,85] a 0,67 [0,54–0,84]) dysglykemie (RISC) nebo diabetu 2. typu (Botnia), nezávisle na výskytu diabetu v rodině, pohlaví, věku, BMI a lačné glykemii. Odpovídající oblasti pod křivkou ROC (receiver operating characteristic curve) byly 0,791 (RISC) a 0,783 (Botnia), s podobnou přesností jako v případě substituce α-HB a L-GPC koncentracemi glukózy z dvouhodinového oGTT. Když byla zkoumána jejich aktivita, α-HB inhiboval a L-GPC stimuloval glukózou indukované uvolnění inzulínu z buněk INS-1e; α-HB a L-GPC jsou nezávislými prediktory zhoršující se glukózové tolerance, fyziologicky konzistentní s IR a dysfunkcí beta buněk.

Komentář k článku

Článek se zabývá problematikou predikce rozvoje diabetu na základě využití nových biochemických markerů.

Studie je cenná zejména proto, že je prospektivního charakteru a sleduje dva na sobě nezávislé populační výběry, které jsou dostatečně početné. Při výběru osob byla aplikována jasná kriteria, na základě kterých byly vyloučeny osoby s rizikovými faktory (obezita, hypertenze, dyslipoproteinemie, těhotenství, chronické kardiovaskulární a plicní choroby). Základním vyšetřovacím testem bylo provedení oGTT. Testovanými parametry bylo stanovení alfa hydroxybutyrátu (alfa-HB) a linoleoyl-glycerofosfocholin (L-GPC). Tyto parametry byly testovány v předchozích pracích z hlediska jejich významu pro glukózovou toleranci, inzulínovou senzibilitu a kardiovaskulární rizika. Získané výsledky prokázaly, že existuje pozitivní korelace inzulínové senzitivity a alfa-HB a její negativní korelace s L-GPC. Alfa-HB je pozitivní prediktor a L-GPC negativní prediktor vzniku dysglykemie a diabetu nezávisle na dalších rizikových faktorech.

Z hlediska epidemiologického je tedy práce cenná, protože prokazuje význam dvou nových biochemických parametrů pro možnou predikci negativního vývoje glukózové tolerance v populačním vzorku. Po metodické stránce je dobře připravena, hodnocení odpovídá cílům práce. K výběru osob, které byly ze studie vyřazeny, mám jednu poznámku: osoby s endokrinním onemocněním (tyreopatie se vyskytují u nejméně 5 % populace) mohou rovněž ovlivňovat riziko manifestace poruch glukózové tolerance. Je ovšem také otázkou do jaké míry je možno změny hladin dvou výše uvedených biochemických parametrů použít k odhadu rizika u konkrétní osoby. To by mělo velký význam zejména z hlediska nověji prosazované zásady personifikované medicíny. Tuto možnost využití však bude nutno ještě ověřit.

prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.
Endokrinologický ústav, Praha

KAZUISTIKY V DIABETOLOGII

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

GEUM

Dvojitě zaslepená, randomizovaná studie hodnotící glykemický a protizánětlivý efekt subkutánního podávání LY2189102, neutralizační IL-1β protilátky, pacientům s diabetes mellitus 2. typu

Sloan-Lancaster, J., Abu-Raddad, E., Polzer, J. et al. Double-blind, randomized study evaluating the glycemic and anti-inflammatory effects of subcutaneous LY2189102, a neutralizing IL-1β antibody, in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 36, 8: 2239–2246, 2013.

Úvod do problematiky

Studie se zabývá účinkem inhibice prozánětlivého cytokinu IL-1β na kompenzaci diabetes mellitus (DM) 2. typu. Zánět v organismu je spojen nejen s rezistencí tkání k inzulínu, ale iniciuje i apoptózu beta buněk ostrůvků pankreatu. U osob s diabetem 2. typu byla pozorována v beta buňkách zvýšená exprese IL-1β a hyperglykemie samotná stimulovala produkci tohoto cytokinu. Exprese přirozeného antagonisty receptoru pro interleukin 1 (IL-1ra), který chrání beta buňky před poškozením hyperglykemií a apoptózou, bývá u osob s DM 2. typu snížena. Nedávný výzkum vedl k vývoji rekombinantních antagonistů receptoru pro IL-1 (anakinra) a blokáda účinku IL-1β by mohla mít potenciální terapeutický efekt u nemocných s DM 2. typu, což naznačovaly předchozí výsledky studií.

Design studie

V randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze II byla hodnocena účinnost a tolerance humánní monoklonální protilátky (IgG4) neutralizující IL-1β u nemocných s diabetem 2. typu léčených dietou a farmakoterapií. Dalšími sledovanými parametry byly markery zánětu, inzulínové rezistence a parametry sekrece inzulínu.

Randomizováno bylo 106 nemocných, z nichž studii v plném rozsahu dokončilo 79 pacientů, kteří byli léčeni třemi rozdílnými dávkami farmaka (0,6 mg, 18 mg, 180 mg) a 23 pacientům bylo podáváno placebo. Ve studii byli nemocní sledováni 24 týdnů s frekventními kontrolami klinického stavu i laboratorních ukazatelů.

Výsledky

Ukazatelé glukózového metabolismu

U osob léčených monoklonální protilátkou bylo zjištěno mírné byť signifikantní snížení glykovaného hemoglobinu, dále pokles glykemie nalačno a postprandiálně. Nicméně nebyl pozorován statisticky významný rozdíl v účinku mezi různými dávkami zkoumané látky.

Zánětlivé biomarkery

U nemocných léčených protilátkou neutralizující IL-1β došlo k signifikantnímu poklesu high-sensitivity CRP s maximem účinku pozorovaným ve čtvrtém týdnu podávání. Pokles IL-6 byl statisticky významný pouze u skupiny léčené nejvyšší dávkou monoklonální protilátky. V případě hladin inhibitoru plazminového aktivátoru (PAI-1) se jednalo o trend snížení hladin bez dosažení statistické významnosti a celá řada dalších parametrů ovlivněna nebyla (TNF-alfa, leptin, fibrinogen, apoAI, apoC III).

Bezpečnostní profil léčiva

Zkoumaná protilátka byla obecně dobře tolerována a v průběhu sledování byl počet nežádoucích účinků ve srovnání s placebem podobný až na vyšší četnost infekcí malé či střední závažnosti.

Komentář ke studii

Výsledky studie podpořily představu, že inhibice prozánětlivého IL-1β působí pozitivně na metabolismus sacharidů u osob s diabetem 2. typu a zčásti je tento fenomén podmíněn zvýšením sekrece inzulínu. Blokáda IL-1β navodila obecnou protizánětlivou reakci, která přetrvávala po celou dobu sledování nemocných.

Podobné výsledky již naznačily studie s preparáty podobného účinku. Dle skutečnosti, že zvýšené hladiny cirkulujících prozánětlivých mediátorů korelují s rizikem rozvoje diabetu 2. typu, by se dalo očekávat, že osoby s vyšší intenzitou zánětu budou vykazovat lepší terapeutickou odpověď na protizánětlivou léčbu. Provedená post-hoc analýza nalezla jen slabou korelaci mezi vstupní hladinou hs-CRP a odezvou inhibice IL-1β v glukózovém metabolismu. Na základě výsledků studie lze konstatovat, že blokáda prozánětlivého IL-1β zůstává nadále zajímavým mechanismem, jehož potenciální využití v klinické praxi naznačí až výsledky déletrvajících projektů.

MUDr. Michal Scheinost, MUDr. Marek Honka
Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Glukagon-like peptid 1 snižuje u diabetiků 1. typu endoteliální dysfunkci, zánět a oxidační stres vyvolaný hyper- i hypoglykemií

Ceriello, A., Novials, A., Ortega, E. et al. Glucagon-like peptide 1 reduces endothelial dysfunction, inflammation and oxidative stress induced by both hyperglycemia and hypoglycemia in type 1 diabetes. Diabetes Care 36, 8: 2346–2350, 2013.

Autoři svou studii designovali na základě předchozích výsledků naznačujících, že hypoglykemie a hyperglykemie vytváří v organismu oxidační stres stimulující zánětlivou reakci a rozvoj endoteliální dysfunkce. Předpokládá se, že tyto patofyziologické mechanismy se významně podílejí na vzniku vaskulárních komplikací diabetu. Na druhé straně receptory pro GLP-1 jsou lokalizovány na membráně endoteliálních buněk a podávání GLP-1 vedlo ke zlepšení některých funkcí endotelu a snižovalo intenzitu oxidačního stresu.

Cílem této studie bylo zjistit, zda může podávání GLP-1 chránit endotel a omezit míru oxidačního stresu u osob s diabetem 1. typu v průběhu akutní hyperglykemie a hypoglykemie.

Do studie byly zařazeny osoby s diabetem 1. typu bez specifických komplikací diabetu, léčených inzulínem. Všichni zařazení jedinci byli nekuřáci, normotenzní, bez patologie v testu autonomních funkcí dle Golda či v základních biochemických parametrech. V každé ze dvou skupin bylo vyšetřováno 15 osob. První skupina byla podrobena testování formou navození hypoglykemie (2,9 mmol/l) v první fázi bez použití GLP-1 a ve druhé fázi s podáním GLP-1. Probandi druhé skupiny podstoupili testování navozením hyperglykemie (15 mmol/l) opět ve dvou fázích bez a s podáním infúze GLP-1.

Při vyšetřování byly sledovány parametry glykemie, oxidačního stresu (plasmatický nitrotyrosin, plasma 8-iso-prostaglandinF2a) a zánětu (sICAM-1, interleukin-6) spolu s měřením dilatace brachiální arterie po podání nitroglycerinu (FMD) jako nepřímého parametru funkce endotelu..

Výsledky

120 minut po navozené hypoglykemii byly zjištěny výrazné vzestupy hladin sICAM-1, 8-iso-PGF2α, nitrotyrosinu a IL-6, což svědčí o zvýšené míře oxidačního stresu a aktivaci zánětlivých kaskád, zároveň bylo pozorováno snížení FMD naznačující poruchu endoteliální funkce. Při současném podávání infúze s GLP-1 byly uvedené změny výrazně oslabeny. Shodný vývoj biochemických a fyziologických parametrů byl detekován po 120 minut trvající hyperglykemii a při současném podávání infúze s GLP-1 byly opět zjištěné změny limitovány. Nebyla nalezena korelace mezi zvýšením markerů oxidačního stresu, markerů zánětu a endoteliální dysfunkcí vyjádřenou FMD.

Komentář ke studii

Studie potvrdila, že hyperglykemie i hypoglykemie indukují oxidační stres, zánětlivé kaskády i endoteliální dysfunkci u diabetiků 1. typu a zároveň bylo poprvé demonstrováno, že podávání GLP-1 může zmírňovat tyto nepříznivé procesy.

Navozené hyperglykemie i hypoglykemie působily prostřednictvím podobných mechanismů, především indukcí oxidačního stresu a pro jejich proaterogenní působení na buněčné úrovni je lze ve shodě s dalšími důkazy považovat za kardiovaskulární rizikové faktory.

Ač byly skupiny vyšetřovaných osob poměrně malé a výběr jedinců bez přítomných komplikací byl oprávněný (náročnost vyšetřovacích procedur) statistické metody umožní zobecnit dané výsledky pro skupinu nemocných bez komplikací, není ovšem možné získaná data generalizovat na nemocné s pokročilou formou onemocnění a již prokázaným komplikacemi.

MUDr. Pavlína Hellerová, MUDr. Marek Honka
Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

nový časopis Nakladatelství GEUM

KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

- odborný časopis pro angiology, internisty, diabetology, praktické lékaře a ostatní lékaře pečující o nemocné s postižením cév
- 4x ročně + případná suplementa
- formát A4, barevný, 48 stran
- **možnost získání edukačního grantu na bezplatný odběr předplatného**
- bližší informace na **www.geum.org/angio**

Glykovaný fibronektin jako biomarker předpovědi gestačního diabetu v prvním trimestru

Rsanen, J. P., Snyder, C. K., Rao, P. V. et al. Glycosylated fibronectin as a first--trimester biomarker for prediction of gestational diabetes. Obstet gynecol 122, 3: 586–594, 2013.

Úvod do problematiky

Gestační diabetes mellitus (GDM) je častou komplikací gravidity. Starší literatura uvádí incidenci GDM ve vyspělých zemích 2–5 % těhotenství, podle posledních studií byl výskyt GDM identifikován u 17 % těhotných (HAPO 2008; Metzger et al. 2010). Rizika pro matku i plod spojená s makrosomií plodu jsou dobře dokumentována a názor odborné veřejnosti na nutnost vyhledávání matek s GDM je jednotný. Hlavním diagnostickým testem GDM je orální glukózový toleranční test (oGTT), který se provádí u každé gravidní ženy. Ne všechny gravidní ženy jsou schopny test absolvovat, zejména pro vyšší iritabilitu nosohltanu v těhotenství. U těchto žen zůstává v možnosti screeningu jen glykemie nalačno. Glykovaný hemoglobin není pro diagnostiku gestačního diabetu vhodný.

Studie

Autoři studie se pokoušejí nalézt marker vhodný k identifikaci žen s gestačním diabetes mellitus. Ve studii jsou zkoumány proteiny podléhající intracelulární glykosylaci, u kterých předběžné studie prokázaly vyšší koncentraci s GDM než u zdravých kontrol. V práci byl retrospektivně sledován vztah koncentrace glykovaného fibronektinu, adiponektinu, CRP a placentárního laktogenu. Po adjustaci na věk matky, počet těhotenství a stáří těhotenství byla prokázána pozitivní korelace mezi glykovaným fibronektinem a GDM.

Komentář ke studii

Redukce rizik pro matku i plod po identifikaci GDM a následné dispenzarizaci gravidních žen s GDM ospravedlňuje snahu po zkvalitnění screeningu. Bude jistě velmi zajímavé prozkoumat vztah mezi glykovaným fibronektinem a body mass indexem a incidencí gestační hypertenze ženy a výskytu diabetes mellitus v poporodním období.

Problémem studie by mohla být odlišná hodnota stanovující GDM při oGTT (ve studii po 2. hodině 8,6 mmol/l), čímž mohlo uniknout ze souboru velké množství žen s GDM.

K verifikaci zjištěného bude potřeba prospektivních studií na větším souboru gravidních žen.

Literatura

Metzger, B. E., Gabbe, S. G., Persson, B. et al.; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 33, 3: 676–682, 2010.

The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. N Engl J Med 358, 19: 1991–2002, 2008.

MUDr. Michal Scheinost

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

LÉČBA INZULÍNOVOU PUMPOU PRO PRAXI

praktická příručka pro lékaře pečující o diabetiky léčené inzulínovou pumpou

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

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

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

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

Hyperglykemie při přijetí předpovídá horší následky cévní mozkové příhody u nemocných léčených intravenózní trombolýzou

Poppe, A. Y., Majumdar, S. R., Jeerakathil, T. et al. Admission hyperglycemia predicts a worse outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. Diabetes Care 32, 4: 617–622, 2009.

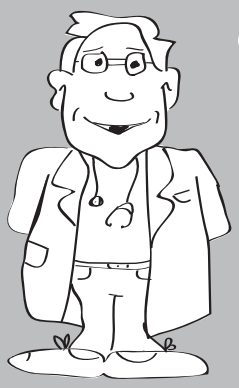
Ze studií předchozí dekády bylo známo, že hyperglykemie při přijetí do nemocnice u osob s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) je spojena s horšími následky onemocnění u jedinců, kteří nepodstoupili trombolýzu a u osob léčených intravenózním podáním aktivátoru plazminogenu s vyšším výskytem intracerebrálního krvácení. Intravenózní podávání tkáňového aktivátoru plazminogenu je na základě vědeckých poznatků např. ze studie CASES (Canadian alteplase for stroke effectiveness study) považováno v určitém časovém intervalu po iCMP za prokazatelně účinnou terapii. Autoři realizovali analýzu vztahu glykemie při přijetí k následkům iCMP (ve smyslu trvalého postižení, úmrtí či intracerebrálního krvácení) z již zmíněné prospektivní kohortové studie, do níž bylo zařazeno 1 098 pacientů. U 16 % ze zařazených byla známa diagnóza diabetes mellitus, nicméně z celkového počtu 1 098 pacientů mělo 296 osob, tj. 27 % při přijetí hyperglykemii větší než 8 mmol/l. Konkrétně tak byla hyperglykemie přítomna u 70 % osob s diabetem a 18 % osob bez diabetu. Nemocní se vstupní hyperglykemií byli starší a s vyšším počtem komorbidit (fibrilace síní, arteriální hypertenze, městnavé srdeční selhání, onemocnění koronárních tepen). V rámci metodického zpracování byla studie realizována zodpovědně s využitím spolehlivých nástrojů k posouzení rozsahu neurologického postižení nemocného (byly použity obecně uznávané škály NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, mRS – modified Rankin Scale) a k posouzení velikosti ložiska postižení na vstupním CT mozku bylo použito skóre ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score).

Komentář ke studii

Výsledky této studie prokázaly, že hyperglykemie zachycená po atace cévní mozkové příhody je spojena s vyšším rizikem úmrtí, déletrvajících následků a intracerebrální hemoragie, což je v kontextu se znalostmi o horší prognóze nemocných, kteří vykazují známky stresové hyperglykemie (tj. bez předchozí anamnézy diabetu je jejich akutní příhoda či kritické onemocnění spjato s přítomností hyperglykemie). U těchto osob se předpokládá, že hyperglykemie je reflexí intenzity akutní stresové odpovědi, nikoli nedostatečné sekreční kapacity beta buněk, protože prognóza osob s již známým diabetem, kteří mají v průběhu akutní příhody srovnatelné hodnoty hyperglykemie je podstatně příznivější.

I přes určité metodologické nepřesnosti (odběr glykemie nebyl přesně časován, glykemie byly hodnoceny ze vzorků žilní i kapilární krve) a potenciální riziko analytické chyby, kterou nešlo korigovat (glykemie byla změřena pouze jednou) se výsledky zmíněné studie odrazily ve zvýšeném zájmu odborné veřejnosti o hledání optimálního metabolického nastavení nemocného s akutní ischemickou CMP, protože se ukázalo, že v případě nemocných s hyperglykemií je omezena efektivita jediné „prokazatelně účinné" léčby iCMP a to intravenózní podání tkáňového aktivátoru plazminogenu.

MUDr. Zuzana Foglarová, MUDr. Marek Honka
Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

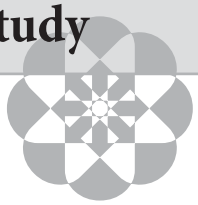


www.diapomocnik.cz

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

POMOCNÍK diabetologa na internetu

Jaterní enzymy, rasa, pohlaví a riziko vzniku diabetu: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study



Schneider, A. L., Lazo, M., Ndumele, C. E. et al. Liver enzymes, race, gender and diabetes risk: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Diabetic Med 30, 8: 926–933, 2013.

Cíl

Zjištění asociace mezi výší jaterních enzymů (ALT, AST a GMT) a rizikem vzniku diabetu 2. typu. Současně chtěli autoři zjistit, zdali jsou tyto asociace ovlivněny rasovými vlivy či pohlavím vyšetřovaných jedinců. Již výsledky předchozích studií naznačovaly určitou pozitivní korelaci mezi výší jaterních enzymů a rizikem vzniku diabetu, nicméně probandi těchto studií byli převážně kavkazské či asijské rasy.

Metodika

Studovanou kohortou byli účastníci ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities Study), což je dlouhodobě probíhající studie zahrnující téměř 16 tisíc dospělých osob středního věku žijících v USA. Ze zmíněné populace byli vyřazeni jedinci s již známou diagnózou diabetes mellitus, s vyšší konzumací alkoholu, než byl stanovený limit, a dále pak osoby jiných etnik než běloši či afroameričané. Tak byla získána pro analýzu skupina 9 337 jedinců, v níž bylo 80 % bělochů a 20 % afroameričanů, 57 % žen a 43 % mužů.

V období let 2010–2011 byly všem studovaným osobám stanoveny hladiny jaterních enzymů ALT, AST a GMT z adekvátně skladovaných vzorků odebraných v minulosti (tj. letech 1996–1998). Získané výsledky jednotlivých jaterních enzymů byly rozděleny na kvartily. Tyto výsledky byly srovnávány s již známými daty získanými prospektivně po dobu 12 let (formou telefonického dotazu), zda u nich byl diagnostikován diabetes mellitus či zvýšená hladina glykemie.

Výsledky

V průběhu sledování došlo k vývoji diabetes mellitus (DM) u 23 % jedinců ze sledované kohorty. Při srovnání hodnot jaterních enzymů byla patrná pozitivní asociace mezi rostoucí hladinou jaterních enzymů (v předchorobí) a zvyšující se incidencí diabetu. Nejsilnější korelace byla zjištěna u GMT, kdy rostoucí hladina tohoto enzymu byla přímo úměrná vyšší incidenci DM. Tento trend vykazoval i enzym ALT. Asociace mezi hladinami těchto jaterních enzymů a rizikem vzniku diabetu byla kontinuální a byla zřejmá i u hodnot, které byly tzv. „v normálním rozmezí". U enzymu AST byla zřejmá asociace s vyšším rizikem vzniku DM jen u hodnot z nejvyššího 4. kvartilu a celkově nebylo možné asociaci mezi hladinami AST a DM považovat za signifikantní. Riziko diabetu bylo u všech osob adjustováno na věk, pohlaví, rasu, vzdělání, rodinný příjem, kouření, alkohol, BMI, obvod pasu, hladinu TAG a HDL, systolický i diastolický tlak krve, užívání antihypertenzní medikace a výši CRP.

Vliv rasy se promítl do vyšších hladin všech sledovaných enzymů u afroameričanů ve srovnání s bělochy a při výše uvedených asociacích i do zvýšeného rizika vzniku DM u této rasy. Naopak vliv pohlaví nebyl pozorován u žádného ze sledovaných jaterních enzymů.

Autoři uvádějí jako možné vysvětlení pozorovaných souvislostí přítomnost jaterní steatózy, resp. NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease), při níž dochází k akumulaci lipidů v hepatocytech, což se projeví zvýšenou hladinou některých jaterních enzymů v periferní krvi. Nahromadění lipidů vede ke zvýšení inzulínové rezistence jaterních buněk a následně ke vzniku diabetu 2. typu. U jaterní steatózy dochází zejména ke vzestupu hladin GMT, proto je i asociace GMT a rizika vzniku diabetu nejsilnější.

Komentář

Tato studie prokázala souvislost mezi výší hladin některých jaterních enzymů a rizikem vzniku DM. Na rozdíl od předchozích studií s podobnou tématikou zahrnula do sledované kohorty i populaci afroameričanů. Výsledky této a dalších studií naznačují, že abnormality v hladinách jaterních enzymů předcházejí diagnózu diabetu o mnoho let, což by v budoucnosti mohlo být využito k určité predikci rizikových pacientů a vést například k jejich častějšímu sledování. Nesporným pozitivem studie je velikost sledované kohorty, která zahrnovala více než 9 000 účastníků.

Studie má však i několik limitací, především obtížné omezení vlivu přechodných faktorů ovlivňujících výše jaterních enzymů například infekčních hepatitid. Ze studované populace byli sice vyřazeni jedinci s anamnézou konzumace alkoholu, přesto stanovení asociace pouze na základě jednoho měření jaterních enzymů může být náchylnější k chybě. V neposlední řadě byla k detekci vzniku diabetu u jednotlivých osob využita ne zcela spolehlivá metoda telefonického dotazování, kdy mohly být chybně hodnoceny případy osob s diabetem, který v době zjišťování nebyl ještě diagnostikován.

MUDr. Dina Odarčenková, MUDr. Marek Honka
Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Asociace mezi sníženou variabilitou srdeční frekvence a zvýšením tuhosti cévní stěny u mladých pacientů s diabetes mellitus 1. typu: studie SEARCH CVD

Jaiswal, M., Urbina, M. E., Wadwa, P. R. et al. Reduced heart rate variability is associate with increased arterial stiffness in youth with type 1 dibetes: the SEARCH CVD study. Diabetes Care 36, 8: 2351–2358, 2013.

Komentář

Kardiovaskulární onemocnění jsou hlavní příčinou mortality pacientů s diabetes mellitus 1. typu a jejich výskyt postihuje mladší věkové skupiny ve srovnání s populací osob bez diabetu (Jiswal et al. 2013).

Autonomní neuropatie je poměrně častou komplikací diabetu a může postihovat všechny tkáně s autonomní inervací. Kardiovaskulární autonomní neuropatie (KAN) se vyskytuje asi u 25 % pacientů s diabetes mellitus 1. typu a 33 % pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Kardiovaskulární autonomní neuropatie, která se projevuje snížením variability srdeční frekvence, představuje pro svého nositele až pětinásobné zvýšení rizika mortality. Pokročilá forma KAN ohrožuje nemocného němou ischemií myokardu, závažnou posturální hypotenzí a náhlou smrtí (Filipovský 2009).

Průřezové studie SEARCH CVD se zúčastnilo celkem 515 osob. 344 mladých nemocných s diabetes mellitus 1. typu, který jim byl diagnostikován do 20 let věku, a jehož délka trvání byla alespoň 5 let, bylo srovnáváno s kontrolní skupinou 171 mladých osob bez diabetu.

Cílem této studie bylo zjistit, zda existuje vztah mezi sníženou variabilitou srdeční frekvence (HRV), která se vyskytuje při postižení kardiovaskulárního systému při diabetické autonomní neuropatii a zvýšenou tuhostí cévní stěny u mladých pacientů s diabetes mellitus 1. typu a hledat vliv demografických charakteristik a tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů na tyto fenomény.

Hodnocení kardiovaskulární autonomní funkce se provádělo pomocí standardizovaného měření variability srdeční frekvence. Konkrétně se hodnotily parametry SDNN (standard deviation of normal R-R interval) a RMSSD (root mean square of successive differences). Snížení SDNN indikovalo snížení variability srdeční frekvence, snížení RMSSD poruchu parasympatiku.

Míra tuhosti stěny cév byla hodnocena pomocí rychlosti šíření pulzové vlny na karotido-femorálním úseku (PWV-trunk), augmentačního indexu vztaženého na tepovou frekvenci 75/min (poměr augmentačního tlaku k pulznímu tlaku) (AIx75) a distenzibility stěny brachiální artérie (BrachD).

Snížení distenzibility stěny brachiální artérie svědčilo pro zvýšení tuhosti cévní stěny v periferním cévním řečišti, zvýšení PWV-trunku pro zvýšení tuhosti cévní stěny v centrálním cévním řečišti (v aortě) a zvýšení AIx75 pro všeobecné zvýšení tuhosti arteriální stěny.

U mladých pacientů s diabetes mellitus 1. typu byla nalezena významná asociace mezi snížením variability srdeční frekvence (snížení SDNN) a zvýšením tuhosti stěny cév v periferním (snížení BrachD, p=0,01, r2=0,30) i centrálním (zvýšení PWV-trunk, p=0,0001, r2=0,37) cévním řečišti. Zatímco u kontrolního souboru pacientů bez diabetu byla nalezena pouze jediná významná asociace a to mezi snížením variability srdeční frekvence a zvýšením tuhosti stěny cév v periferním cévním řečišti (BrachD, p=0,004).

Z výsledků studie vyplývá, že kardiovaskulární autonomní neuropatie (snížení variability srdeční frekvence) u mladých pacientů s diabetes mellitus 1. typu je spjata se zvýšením tuhostí stěny cév v periferním i v centrálním cévním řečišti a to i bez vlivu tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů (arteriální krevní tlak, lipidogram, obezita, mikroalbuminurie, kouření).

Autoři studie interpretují získané výsledky na úrovni patofyziologie zvýšeným tonem sympatiku v počátečních fázích kardiovaskulární autonomní neuropatie, který vede ke zvýšení tonu cévní stěny a tudíž i zvýšení její tuhosti. Dále uvádějí důležitý vliv hyperglykemie, která se účastní jak vzniku kardiovaskulární autonomní neuropatie, tak podporuje akumulaci pokročilých produktů glykace, které způsobují propojování a polymeraci kolagenových molekul uvnitř cévní stěny a tím ztrátu její elasticity. Pokročilé produkty glykace svým hromaděním mohou způsobovat i abnormální signalizaci mezi autonomními neurony a ischemickou atrofii autonomních nervů inervujících kardiovaskulární systém.

Výsledky studie naznačují, že u pacientů s diabetem 1. typu by se kardiální autonomní neuropatie mohla podílet na zvýšené tuhosti cév a tak přispět ke zvýšení hodnot systolického krevního tlaku, což by mohlo vést k tlakovému přetížení a následné hypertrofii levé komory a zvýšení rizika kardiovaskulárních příhod. Nicméně je zapotřebí rozsáhlejších prospektivních studií k tomu, aby byl tento patofyziologický mechanismus potvrzen.

Literatura

Filipovský, J. Měření tepenné tuhosti v kardiovaskulární medicíně. Lékařské listy 58, 19: 32–33, 2009. Dostupné z: http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/mereni-tepenne-tuhosti-v-kardiovaskularni-medicine-448122 (citováno dne 4. 3. 2014)

Jaiswal, M., Urbina, M. E., Wadwa, P. R. et al. Reduced heart rate variability is associate with increased arterial stiffness in youth with type 1 dibetes: the SEARCH CVD study. Diabetes Care 36, 8: 2351–2358, 2013.

MUDr. Marcela Pipková, MUDr. Marek Honka

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

Variabilita glykovaného hemoglobinu jako nezávislý korelát nefropatie, nikoliv retinopatie u diabetiků 2. typu: renální insuficience a kardiovaskulární příhody (RIACE) Italská multicentrická studie

Penno, G., Solini, A., Fondelli, C. et al.; Renal Insufficiency And Cardiovascular Events Study Group. HbA1c variability as an independent correlate of nephropathy, but not retinopathy, in patients with type 2 diabetes: the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicenter study. Diabetes Care 36, 8: 2301–2310, 2013.

Cíl

Vyšetření asociace variability glykovaného hemoglobinu s mikrovaskulárními komplikacemi ve velké kohortě diabetiků 2. typu trpících renální insuficiencí a kardiovaskulárními příhodami.

Osnova výzkumu a metodika

Od 8 260 pacientů z devíti center (z celkového počtu 15 773 pacientů z 19 výzkumných center) bylo zaznamenáno 3–5 hodnot glykovaného hemoglobinu. HbA_{1c} variabilita byla změřena jako intraindividuální hodnota se směrodatnou odchylkou (SD) 4,52±0,76. Diabetická retinopatie (DR) byla stanovena dilatační fundoskopií. Chronické postižení ledvin bylo verifikováno na podkladě albuminurie, byly provedeny buď imunonefelometrie nebo imunoturbidimetrie a glomerulární filtrace byla vypočítána za pomocí hodnot sérového kreatininu.

Výsledky

Rozsah mediánů a kvartilů průměru glykovaného hemoglobinu a hodnoty variability HbA_{1c} (HbA_{1c}–SD) byly 7,57 % (6,86–8,38), respektive 0,46 % (0,29–0,74). Nejvyšší prevalence mikroalbuminurie, makroalbuminurie a snížené glomerulární filtrace, albuminurických fenotypů CHRI (chronická renální insuficience) a pokročilé DR byly pozorovány, když oba sledované parametry (HbA_{1c} a variabilita) byly nad mediánem a nejnižší prevalence byly zaznamenány, když se obě sledované hodnoty nacházely pod mediánem. Logaritmická regresivní analýza ukázala, že směrodatná odchylka variability přidaná k průměrné hodnotě glykovaného hemoglobinu se jeví jako nezávislý korelát mikoralbuminurie a 1. a 2. stupně CHRI a je nezávislý prediktor makroalbuminurie, snížené glomerulární filtrace a albuminurických stadií 3–5 CHRI, kdežto hodnota průměrného glykovaného hemoglobinu nemá sama o sobě vliv. Opačný výsledek byl shledán pro diabetickou retinopatii, kde ani průměrný HbA_{1c} ani variabilita glykovaného hemoglobinu neovlivňovala CHRI.

Závěr

U diabetiků 2. typu variabilita glykovaného hemoglobinu ovlivňuje albuminurická stadia renální insuficience více než hodnota průměrného glykovaného hemoglobinu, která je jediným parametrem ovlivňujícím diabetickou retinopatii. Výsledky tak podporují variabilní vliv těchto parametrů na mikrovaskulární komplikace.

Shrnutí studie

Autoři této multicentrické italské retrospektivní studie se zaměřili na zjištění možné korelace mezi hodnotami variability glykovaného hemoglobinu a mikrovaskulárními komplikacemi diabetu – diabetickou nefropatií a retinopatií. Studie byla koncipována jako retrospektivní analýza hodnot glykovaného hemoglobinu a především jeho variability u celkem 8 260 diabetiků 2. typu z 9 výzkumných center. Pacientům byly analyzovány hodnoty glykovaného hemoglobinu ve dvouletém cyklu, celkem bylo odebráno 3–5 vzorků u každého pacienta. Průměrná doba trvání diabetu u pacienta činila 14 let (7–23), průměrný věk pacienta 68 let (61–74). Průměrná hodnota glykovaného hemoglobinu dosáhla 7,57 % (6,86–8,38) a variabilita glykovaného hemoglobinu byla určena na 0,46 (0,29–0,74). Pacientům byly vyšetřeny za přísně standardizovaných podmínek renální funkce, kdy na základě hodnocení albuminurie, snížené glomerulání filtrace a sérového kreatininu byla pokročilost renálního postižení rozdělena do 5 stadií (fenotypů). Všichni pacienti podstoupili oftalmologické vyšetření k ozřejmění různé pokročilosti specifických změn na sítnici. Získané hodnoty hemoglobinu byly matematicky zpracovány, hodnoty glykovaného hemoglobinu a variability se umístily nad či pod medián a zkoumala se korelace mezi danými výsledky a pokročilostí mikrovaskulárních komplikací.

Na základě provedené studie lze tvrdit, že pouze variabilita HbA_{1c} byla asociována s albuminurií a pokročilou renální insuficiencí 3.–5. stupně nezávisle na průměrné hodnotě glykovaného hemoglobinu. Naproti tomu variabilita HbA_{1c} nemá žádný vliv na diabetickou retinopatii, která je závislá pouze na výši hodnot glykovaného hemoglobinu.

POMOCNÍK diabetologa na internetu
www.diapomocnik.cz

Komentář k článku

Tato studie navazovala v jistém smyslu na předešlé studie, z nichž nejznámější je DCCT, v níž se retrospektivní analýzou nepotvrdilo, že by glykemická variabilita (cave nikoliv variabilita glykovaného hemoglobinu) měla prediktivní význam pro vývoj mikrovaskulárních komplikací, ač toto nebyl primární cílový parametr výzkumu. Nicméně analýza jedné z větví této rozsáhlé studie podporuje myšlenku, že variabilita glykovaného hemoglobinu představuje nezávislý rizikový faktor pro vývoj diabetické retinopatie a nefropatie, ale u jedinců s diabetem 1. typu. Další dvě recentně publikované nepoměrně menší prospektivní studie provedené v Asii (Tchaiwan, Japonsko 812, resp. 821 subjektů), ale již osobám s diabetem 2. typu, ukázaly, že hodnota variability glykovaného hemoglobinu je asociována s rozvojem mikroalbuminurie.

V celkovém hodnocení italské retrospektivní studie se jeví jako zásadní problém velmi malý počet měřených glykovaných hemoglobinů (3–5) ve dvouletém retrospektivním sledování. Průměrné trvání diabetu před zařazením do studie (cca14 let) a poměrně vysoký průměrný věk pacientů se mohly promítnout do vyšších hodnot průměrného glykovaného hemoglobinu a kardiovaskulárního rizika probandů. V kontextu s těmito skutečnostmi nelze považovat 3–5 měření glykovaného hemoglobinu v průběhu dvou let za dostatečně vypovídající a klinicky směrodatné. Sami autoři ve svém závěru uvádějí nutnost provedení značně delší studie k přesnějšímu zhodnocení vlivu variability glykovaného hemoglobinu na mikrovaskulární komplikace.

MUDr. Vojtěch Grossmann, as. MUDr. Marek Honka
Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

nový časopis Nakladatelství GEUM

KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

odborný časopis pro angiology, internisty, diabetology, praktické lékaře a ostatní lékaře pečující o nemocné s postižením cév

4x ročně + případná suplementa

formát A4, barevný

možnost získání předplatného ZDARMA v rámci edukačního grantu pro rok 2014

bližší informace na
www.geum.org/angio

Výživa ve zdraví i nemoci

XIII. díl – Laktózová intolerance

Karolína Hlavatá

Endokrinologický ústav Praha

Ilustrační foto: Mgr. Karel Vizner – GEUM – Rožnov pod Radhoštěm

Mezi jedny z nejběžnějších zdravotních obtíží souvisejících s příjmem potravy patří nesnášenlivost mléka, respektive mléčného cukru laktózy. Nejedená se o alergii v pravém slova smyslu, protože v reakci na požití potravin obsahujících laktózu nedochází k zapojení imunitního systému s tvorbou protilátek, jak je tomu v případě pravých alergií. Příkladem takového typu potravinových alergií je alergie na ořechy, vejce, ryby, některé druhy ovoce, atd. Projevy mohou být velmi různorodé (kožní, respirační, zažívací) a nastupují s různou časovou prodlevou.

Co je laktóza?

Laktóza je mléčný cukr. Disacharid složený z monosacharidů glukózy a galaktózy. Přirozeně se vyskytuje v mléce savců, kde je významným zdrojem energie a v menším množství se nachází i v jiných potravinách (sušenky, pečivo, instantní potraviny, léčiva).

U osob, které laktózu bez potíží tolerují, dochází během trávení v tenkém střevě účinkem enzymu laktázy k rozštěpení disacharidu laktózy na monosacharidy glukózu a galaktózu. Oba sacharidy se pak dostávají do krve a jsou využity k dalším účelům, především jako zdroj energie. Problém u laktózově intolerantních osob spočívá ve sníženém množství enzymu laktázy. Část mléčného cukru laktózy tedy zůstává nerozštěpena a objevují se zdravotní potíže. Typickým projevem je nadýmání, objemné průjmy, bolesti břicha, celkový dyskomfort.

Během kojení, kdy je dítě živeno výhradně mlékem, je aktivita laktázy poměrně vysoká, klesá se snižujícím se přísunem mléka. Přirozený, geneticky naprogramovaný pokles množství laktázy o více než 90 % pak začíná již od druhého roku života. V průběhu dospívání se aktivita laktázy u některých osob zcela ztrácí, u některých ale naopak přetrvává ve vysoké aktivitě po celý život.

Teorií pro pochopení tohoto procesu je řada, jednou z nich je teorie existence tzv. variantního genu, který způsobuje snížení produkce laktázy v tenkém střevě. Tento „variantní gen“ je vlastně původní forma genu, zatímco u laktózo-tolerantních osob se jedná o genovou mutaci. Historie vzniku genové mutace sahá hluboko do minulosti a souvisí s obdobím, kdy lidé začali využívat skot i za účelem produkce mléka. Mléko a z nich vyráběné produkty významně obohatily jídelníček našich prapředků. Mléko a mléčné produkty představovaly nejen významný energetický zdroj, ale byly především kvalitním zdrojem bílkovin, jejichž příjem byl jinak omezený. Ukázalo se tedy, že pro přežití lidstva je výhodnější mít schopnost snášet laktózu v průběhu celého života a nejen v dětství, což byl zřejmě počátek genové mutace.

Tab. č. 1: Obsah laktózy v mléce

druh mléka	obsah laktózy (v % hmotnosti)
kravské	4,8
kozí	4,4
lidské	7,2
ovčí	5,1

Zdroj: www.vyzivaspol.cz

Tab. č. 2: Obsah laktózy v potravinách

výrobek	obsah laktózy (g/100 g)	velikost porce (g)	obsah laktózy v porci (g)
plnotučné mléko	4,7	250	11,8
odstředěné mléko	4,9	250	12,3
šlehačka	3,1	15	0,5
smetana do kávy	3,8	15	0,6
jogurt	4,1	150	6,2
jogurt ovocný	3,0	150	4,5
kefír	3,8	200	7,6
zmrzlina	6,0	50–100	3–6
cottage	2,2	100	2,2
tvaroh měkký	3,5	100	3,5
tvrdý sýr	0,0	50–100	0,0
máslo	0,7	10	0,07

Zdroj: www.vyzivaspol.cz

Nejvyšší výskyt laktózové intolerance zaznamenáváme u Asiatů a Afričanů, nejvíce laktózově tolerantní jsou obyvatelé severní Evropy (cca 90 %). V případě Čechů je procento laktózově tolerantních také poměrně vysoké, dosahuje 70 %.

Dělení laktózové intolerance

- vrozená laktózová intolerance – její výskyt je velmi vzácný, dítě s vrozenou laktózovou intolerancí nemůže být ani kojeno.
- primární typ laktózové intolerance – je nejčastějším typem laktózové intolerance a souvisí s koncem období laktózové tolerance.
- Sekundární laktózová intolerance – vzniká v souvislosti s onemocněním zažívacího traktu, které ničí kartáčový lem či urychluje pasáž zažívacím traktem. Často se objevuje po užití některých léků, ozařování, při zánětlivých onemocněních střev (Crohnově nemoci, celiakii), při parazitárních onemocněních, po chirurgickém zákroku na zažívacím traktu, infekci apod. Tento typ laktózové intolerance může být jen přechodný.

Výživová doporučení

Přísnost v omezení laktózy v potravě záleží především na stupni laktózové intolerance. Někteří lidé mají pouze mírně sníženou aktivitu laktázy a dobře tolerují zakysané mléčné výrobky, tvarohy a sýry. U zakysaných mléčných výrobků je část laktózy spotřebována bakteriemi mléčného kysání, které, jednoduše řečeno, udělají část práce za nás. Tvarohy a sýry bývají také dobře snášeny, protože při jejich výrobě je odstraňována syrovátka, do které přechází i většina laktózy. Za průměrný, dobře snášený denní příjem laktózy je považováno 6–12 gramů.

Osoby, které mají po požití laktózy výrazné potíže, by měly laktózu vyřadit z jídelníčku zcela. Možné je také perorální doplňování enzymu laktázy. Tablety laktázy se užívají v množství 1–2 před nebo během jídla s obsahem mléčného cukru. Dávka laktázových tablet je velmi individuální, záleží také na obsahu laktázy v pořízeném přípravku. Laktázové tablety patří mezi potravinové doplňky a jsou k dostání v lékárně nebo některých drogeriích.

Vzhledem k tomu, že mléčné produkty jsou nutričně cenné (vedle kvalitních bílkovin to je především značné spektrum vitaminů a minerálních látek, obsah řady bioaktivních látek), je vhodné docílit alespoň jedné dávky mléčného výrobku denně. Za porci se považuje v průměru 30 g sýra, 250 ml mléka nebo zákysů, 150 g jogurtu, do 100 g tvarohu).

Při výběru vhodných potravin je dobré se vyhýbat klasickému mléku, smetaně, šlehačce, podle snášenlivosti laktózy naopak zařazovat zakysané mléčné výrobky, tvarohy, a zejména pak tvrdé sýry, které jsou prakticky bezlaktózové.

Jako náhrada mléčných výrobků by měly být zařazovány:

- obilninová mléka: nejčastěji sojová, ovesná, rýžová a z ječmene
  Nejvhodnější jsou mléka balená v tetrapakových krabicích, která se svým složením nejvíce přibližují kravskému mléku. Sušené nápoje bývají nutričně nevyvážené, problémem bývá jednak nízký obsah bílkovin a vysoké zastoupení zdraví škodlivých trans nenasycených mastných kyselin.
- mléka ze semen: kokosové mléko, mandlové mléko
- sojové výrobky na bázi jogurtů, dezertů, sýrů

Pokud vám chybí tvarohové pomazánky, vyzkoušejte pomazánky z luštěnin. Úplnou rychlovku pak představuje pomazánka ze sterilovaných fazolí.

Crohn Burrill Bernard (1884–1983) – americký gastroenterolog. Novou chorobu, která dnes nese jeho jméno (Crohnova choroba) popsal na 14 kazuistikách se svými kolegy Dr. Leonem Ginzburgem a Dr. Gordonem Oppenheimerem. Většinu svého profesního života spolupracoval s Mount Sinai Hospital v New Yorku.

(zdroj informací: archiv redakce)

Kontakt:
khlavata@endo.cz

Pomazánka z fazolí

plechovka bílých sterilovaných fazolí
cibulka
vejce
sterilovaná okurka
2 lžíce majonézy light
sůl, pepř, šťáva z citronu

Fazole slijeme, propláchneme vodou, necháme okapat. Rozmixujeme, přidáme najemno nasekanou cibuli, vejce, okurku a majonézu. Pole potřeby dochutíme solí, pepřem a citronovou šťávou. Doručuji na pečivu posypat hladkolistou petrželkou a doplnit zeleninou.

Vysazení intenzifikované inzulinoterapie u obézní pacientky – po důrazné edukaci zlepšení kompenzace při terapii vildagliptin + metformin + gliklazid

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

Souhrn:

Uvedená kazuistika popisuje pozoruhodný vývoj kompenzace diabetes mellitus (DM) 2. typu u obézní pacientky, která během 20 let trvání svého onemocnění prošla typickým schématem léčby – po několikaletém úspěšném trvání dietní intervence byly do medikace od metforminu přidávány další PAD a poté, co se stav pacientky jevil jako projev sekundárního selhání léčby PAD, byla převedena na inzulinoterapii. Po premixovaném inzulínu bylo přistoupeno k intenzifikované inzulinoterapii. Po navýšení dávek inzulínu v celkovém součtu 180 IU/den bylo zapochybováno o správnosti léčby – proto byla pacientka hospitalizována za účelem zlepšení trvající nedostatečné kompenzace DM 2. typu. Překvapujícím zjištěním byl fakt, že po důrazné edukaci byla pacientka po týdnu dimitována téměř adekvátně kompenzována na dvojkombinaci PAD (metformin + gliklazid), ke které byl později přidán vildagliptin a pacientka při této léčbě zůstává solidně kompenzována bez nutnosti léčby inzulínem.

Klíčová slova:

- **diabetes mellitus 2. typu**
- **intenzifikovaná inzulínová terapie**
- **metformin**
- **vildagliptin**

Summary:

The withdrawal of the intensified insulin therapy in an obese patient – the improvement of compensation in the combination of vildagliptine + metformin + gliclazide following a strong education

The presented case report describes a remarkable process of the compensation of the type 2 diabetes mellitus (DM) in an obese female patient who had been experiencing the typical therapeutic pattern during 20 years of her disease – after several years of a successful dietary intervention the medication with metformin was supplemented with different oral antidiabetic agents and after that, when the patient's condition was considered a secondary failure of oral antidiabetic agents, the patient was switched to insulin therapy. Following the treatment with the premixed insulin the intensified insulin therapy was initiated. Following the increase of the dose of insulin up to a total of 180 IU/day the correctness of the chosen therapy was doubted – therefore the patient was admitted to the hospital in order to improve the inadequate compensation of the type 2 diabetes mellitus. The fact that after a strong education the patient was dismissed after one week almost adequately compensated on a combination of two oral antidiabetic agents (metformin + gliclazide), which was later on supplemented with vildagliptine, was very surprising; this therapy maintains the good compensation of the patient without the need of the insulin treatment.

Key words:

- **type 2 diabetes mellitus**
- **intensified insulin therapy**
- **metformin**
- **vildagliptine**

Tománek, P. Vysazení intenzifikované inzulinoterapie u obézní pacientky – po důrazné edukaci zlepšení kompenzace při terapii vildagliptin + metformin + gliklazid. Kazuistiky v diabetologii 12, 1: 33–35, 2014.

Úvod

Třebaže se podle aktuálně platných guidelines z roku 2012 rozvolnily možnosti terapie u diabetes mellitus 2. typu, většina našich pacientů svojí nemocí putuje na ose dietní doporučení a změna životních zvyklostí – PAD – kombinace PAD – inzulinoterapie (s PAD nebo bez). Dříve neznámé způsoby léčby (inkretinová mimetika) však mohou do zvyklého průběhu významně zasáhnout a „restartovat" dva základní patofyziologické jevy ve vývoji diabetes mellitus 2. typu, tzn. inzulinosekreci a díky vlivu na úbytek tělesné hmotnosti i inzulinorezistenci. Výsledkem inkretinové terapie může být adekvátní kompenzace diabetu s minimálním rizikem vývoje mikrovaskulárních nebo makrovaskulárních diabetických komplikací a výrazným snížením rizika hypoglykemických epizod ve srovnání jak s konvenční tak intenzifikovanou inzulinoterapií.

Kazuistika

57leté pacientce byl diagnostikován diabetes mellitus 2. typu v roce 1993, přičemž v době zjištění DM 2. typu již byla léčena pro hypertenzi, měla pozitivní rodinnou anamnézu (otec a matka diabetici na PAD) a trpěla obezitou II. stupně s BMI 39 kg/m^2. Po edukaci v úvodu léčby byla ponechána na dietě s kolísáním tělesné hmotnosti mezi 93–100 kg, ale glykemie nalačno byly mezi 5,6–8,7 mmol/l. V roce 2000 pro elevaci glykemie na 10,7 mmol/l byla započata terapie metforminem v dávce 500 mg 2x denně, jež byla postupně posílena na 850 mg 2x denně. V době mého prvního kontaktu s pacientkou v roce 2005 jí byla zjištěna postprandiální glykemie 15,7 mmol/l. Z toho důvodu jsem navýšil dávku metforminu na 850 mg 3x denně a nově do medikace přidal repaglinid v dávce 2 mg 3x denně podávaný preprandiálně.

Při další kontrole s tříměsíčním odstupem byly zaznamenány glykemie 8,9–11,4 mmol/l s glykovaným hemoglobinem 7,0 % (dle IFCC) a C-peptidem 865 pmol/l. Tato kombinace PAD se jevila jako vyhovující do srpna 2006, kdy z důvodu elevace glykemie na 10,3–13,0 mmol/l byla k repaglinidu přidána tehdy indikovaná fixní kombinace rosiglitazon 2 mg/metformin 1 000 mg 2x denně s následným vylepšením glykemií na 7,4–9,7 mmol/l s efektem i na dlouhodobou kompenzaci – HbA_{1c} se snížil na 6,2 %. V roce 2008 byl pacientce s úspěchem ordinován sibutramin – po něm dosáhla nezanedbatelného váhového úbytku 14 kg, nicméně po jeho nuceném vysazení (resp. vyřazení z terapeutického portfolia) se pacientka téměř vrátila k předchozí hmotnosti. Proto v březnu 2010 při lačné glykemii 8,8 mmol/l a postprandiální 9,4 mmol/l s HbA_{1c} 6,4 % byl k doposud užívané kombinaci PAD přidán sitagliptin v dávce 100 mg/den a následující dva roky lze (po výměně rosiglitazonu za pioglitazon 30 mg/den) stran kompenzace DM považovat za nejlepší, neboť kromě vyhovující glykemie při pravidelných kontrolách v tříměsíčních intervalech bylo dosaženo HbA_{1c} 4,5 %, přičemž jedinou „kaňkou" na obrazu vzorné pacientky byl neúspěšný boj s těžkou obezitou.

K obratu v příznivém průběhu choroby došlo v březnu 2012, kdy byly zachyceny glykemie 10,0 a 10,8 mmol/l. V tuto chvíli jsem z medikace vysadil pioglitazon i sitagliptin a za ponechaného repaglinidu v dávce 2x2 mg (bez večerní tablety) a metforminu v dávce 2x1 g jsem pacientce nasadil premixovaný analog inzulínu lispro (25/75) v dávce 16 U večer s cílem snížit lačnou glykemii. Pacientka byla vybavena glukometrem a poučena o selfmonitoringu glykemií. Přes postupné zvyšování dávky večerního preprandiálního premixu až na 28 U se její glykemie pohybovaly mezi 8,6–14,4 mmol/l, což vedlo k aplikaci inzulínu 2x denně (i před snídaní). Ani tato terapie však nevedla k očekávaným výsledkům a proto jsem v srpnu 2012 při profilu 10,7..16,1..15,4..16,9..13,0 mmol/l přistoupil k intenzifikaci inzulinoterapie při kombinaci lispro 3x preprandiálně a glargin navečer, z PAD jsem ponechal metformin 2x1 g/den. V listopadu 2012 měla pacientka vyrovnanější profily s glykemiemi 8,7–13,3 mmol/l s HbA_{1c} 7,2 %, avšak za cenu navyšování dávek – lispro v dávce 68 U/den a glargin v dávce 60 U/den.

V květnu 2013 se však pacientka dostavila k pravidelné kontrole s glykemickým profilem, v němž nejnižší hodnota glykemie byla 13,0 mmol/l a nejvyšší 19,5 mmol/l, čemuž odpovídal i HbA_{1c} 92 mmol/mol. Ani po důkladném edukačním pohovoru s pacientkou (včetně přinesených jídelníčků) nebylo jasné, kde je příčina takto významné subkompenzace diabetu… Navýšení dávek inzulínu dosáhlo netušených rozměrů (90 U lispro a 90 U glargin!), ale když byla pacientka po měsíci objednána k další kontrole, nedošlo k žádnému vylepšení doma měřených glykemií. Proto byla navržena hospitalizace na spádovém interním oddělení – zvažována vystupňovaná inzulinorezistence, protilátky proti inzulínu, paraneoplastický syndrom a nebylo možné vyloučit ani laxní vztah k dietním opatřením, i když o nich byla pacientka opakovaně poučována a upozorňována na jejich zásadní důležitost.

Jaké však bylo moje překvapení po návratu pacientky z hospitalizace (týdenní), neboť v doporučení, které obsahovala propouštěcí zpráva, zcela chyběla inzulinoterapie! Pod dohledem zkušeného nemocničního diabetologa, který byl o pacientce podrobně informován, byl inzulín zcela vysazen a pacientce naordinována redukční dieta o energii 4 200 kJ/den. K metforminu 2 g/den byl přidán k povzbuzení zachované vlastní sekrece inzulínu gliklazid, a to v dávce 30 mg 1x denně ráno před jídlem. Přepisuji glykemický profil z propouštěcí zprávy: 7,9..9,3..7,9..10,2 mmol/l, HbA_{1c} byl 83 mmol/mol. Po dimisi pacientka absolvovala již celkem dvě kontroly, dle přinesených profilů se glykemie pohybovaly v rozmezí 7,9–14,2 mmol/l a do zavedené medikace PAD jsem přidal vildagliptin v dávce 50 mg 2x denně, neboť se glykovaný hemoglobin stále pohyboval nad uspokojivou hodnotou (63 mmol/mol). Pacientka s určitou pokorou přiznávala, že dietu nyní dodržuje striktně, byla vděčná za fungující kombinaci PAD bez nutnosti inzulinoterapie (včetně absence obav z hypoglykemií) a byla opakovaně motivována ke snaze o udržení stávající kompenzace DM – tato byla potvrzena i aktuálně vyšetřenou hodnotou HbA_{1c}, která činila v říjnu 2013 56 mmol/mol.

Diskuse

Tématem k zamyšlení je jistě důvod k tomuto obratu v terapii DM 2. typu, neboť původně indikovaná intenzifikovaná in-

zulinoterapie se ukázala jako chybná strategie nijak neměnící ukazatele kompenzace diabetes mellitus. Klíčový význam mělo po reedukaci o dietě nasazení vildagliptinu – jeho příznivý efekt na zpomalení destrukce inkretinového hormonu GLP-1 se projevil zvýšením citlivosti beta buněk pankreatu k sekrečním podnětům s úpravou kvality sekrece inzulínu. Metformin dlouhodobě v terapii jistě ovlivňuje míru intenzity inzulínové rezistence, nasazení derivátu sulfonylurey přineslo podpůrný efekt na sekreci inzulínu a doplnění této terapie o fyziologicky působící inhibitor DPP-4 vildagliptin již přineslo požadované výsledky. Souhra podávané kombinace PAD vede k adekvátní kompenzaci DM 2. typu bez nutnosti aplikace přemrštěných dávek inzulínu.

Závěr

Uvedená kazuistika vybízí k přemítání o přehodnocení léčby u těch pacientů s DM 2. typu, u nichž zvykle užívané postupy selhávají, a jejich kompenzace je neuspokojivá – nynější možnosti terapie diabetes mellitus 2. typu jsou natolik pestré, že by byla škoda nevyužít k prospěchu těchto pacientů i cesty ne zcela běžné, které se však mohou ukázat jako správné. Dle mého názoru je možné z výše uvedeného vyvodit dva závěry – jeden svědčí o nepopiratelném významu opakované edukace pacienta a druhý o tom, že nic není zřejmé a nezpochybnitelné na první pohled – neboli slovy agenta Dalea Coopera z kultovního amerického seriálu Městečko Twin Peaks „sovy nejsou tím, čím se zdají být".

Literatura

Kvapil, M. Nová diabetologie. Praha: Medical Tribune, 2012.

Perušičová, J. et al. Diabetes mellitus 2. typu. Semily: GEUM, 2011.

Haluzík, M. et al. Praktická léčba diabetu. Praha: Mladá fronta, 2009.

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

e-mail: tomanek.pavel@therapon98.cz

Recenze

Cvičení pro nemocné se syndromem diabetické nohy, ale nejen pro ně

Silvie Lacigová

Dostupných pacientských publikací a informačních prostředků je v současné době celá řada. Teoreticky mají pacienti k dispozici mnoho informačních zdrojů a příležitostí k sebevzdělávání a porozumění své nemoci a její léčbě. V mnohých případech je tomu bohužel tak, že čtení textu v knihách a brožurách je pro pacienty příliš časově náročné nebo neatraktivní a veškerá snaha do takovýchto počinů vložená, se míjí účinkem.

Dr. Lacigová se svým týmem přišla s ryze praktickým projektem zaměřeným na pacienty se syndromem diabetické nohy. Předkládané materiály se skládají z brožury a DVD nosiče, které je možné používat nezávisle na sobě. Jak už název napovídá, jedná se o popis cvičení vhodného pro pacienty se syndromem diabetické nohy. Brožurka se rozkládá jako dětské leporelo a je možné ji před sebe postavit na stůl a provádět vyobrazené cviky, aniž by bylo nutné listovat. DVD obsahuje předmluvu doc. Lacigové, ve které konstatuje, že cvičení je sestaveno speciálně pro pacienty se syndromem diabetické nohy, ale pro větší motivaci se mohou přidat třeba i rodinní příslušníci pacientů. Cviky jsou do zhruba třicetiminutového bloku sestaveny s erudicí a díky letitým zkušenostem autorky. Jako figurant vystupuje reálný pacient, který svou vizáží působí jako typický nemocný s diabetes mellitus. Na videu cvičí pod vedením zkušené terapeutky.

Pokud svým pacientům poskytnete takovéto materiály, není již prostor pro výmluvy typu: text je příliš odborný, obsahuje moc informací, nevychází ze situace a možností nemocných diabetem…

(kla)

Academia Medica Pragensis s podporou Eli Lilly, 2013.

50. diabetologické dny v Luhačovicích

V letošním roce oslaví Diabetologické dny v Luhačovicích významné jubileum. Již celých padesát let se v těchto krásných moravských lázních jednou ročně scházejí na několikadenním odborném kongresu diabetologové z celé České republiky, ale i ze Slovenska.

Příznačně jsou to právě Luhačovice, které se staly na tak dlouhou dobu místem, kde Česká diabetologická společnost založila tradici výročního kongresu. V roce 1961 se ve švýcarské Ženevě konal IV. mezinárodní sjezd diabetické asociace IDF. Dva zástupci tehdejšího Československa, profesoři Jiří Syllaba a Rudolf Korec získali celou řadu nových poznatků a jedním z podnětů, které si ze Švýcarska přivezli, byla idea uspořádat odbornou konferenci na téma diabetologie také u nás. V šedesátých letech již v luhačovických lázních věnovali lékaři lázeňské léčbě diabetu velkou pozornost, což bylo společně s ideální polohou uprostřed tehdy ještě společného státu jasným vodítkem k tomu, uspořádat první diabetologické dny právě v Luhačovicích. Organizaci akce od zajištění odborného programu po ubytování a stravování účastníků dostal na starost MUDr. Jindřich Šimurda, který se o zdárný chod konference staral i dlouhou řadu dalších let. Rozhovor s doktorem Šimurdou o počátcích Diabetologických dnů doplněný řadou jeho osobních vzpomínek přineseme v dalším čísle časopisu Kazuistiky v diabetologii.

Foto: Mgr. Karel Vizner – GEUM: Jurkovičův dům

Nejen oslavám a vzpomínání bude ale určen letošní 50. ročník Diabetologických dnů. V Luhačovicích dojde samozřejmě i na odborný program, ve kterém přijde řada na témata jako jsou Těhotenství a diabetes, Komplikace diabetu, Imunogenetika, Léčba diabetu, Patofyziologie, Metabolismus, Syndrom diabetické nohy. V odborném programu již tradičně najdou svůj prostor i významní přednášející ze zahraničí. Letos se mohou účastníci těšit na zajímavé přednášky doktorů G. Grunbergera z amerického Michiganu a M. Pollacka z Montrealu v Kanadě. Součástí programu je také posterová sekce a Pracovní den Sekce sester ČDS, ke kterému Nakladatelství GEUM vydává sborník abstrakt jednotlivých přenášek.

Těšíme se na setkání v Luhačovicích…

Navštivte v Luhačovicích info-stánek

Nakladatelství GEUM

a získejte předplatné Kazuistik v diabetologii na celý rok ZDARMA.

Připravili jsme pro Vás výběr toho nejlepšího z naší diabetologické produkce, rádi zodpovíme Vaše dotazy.

Rozhovor s jedním ze zakladatelů a dlouholetým organizátorem Diabetologických dnů v Luhačovicích

MUDR. Jindřichem Šimurdou

naleznete v příštím čísle časopisu Kazuistiky v diabetologii.

Cornelius Aulus Celsus

(25 př. n. l. – 50 n. l.)

Římský učenec Cornelius Aulus Celsus se zabýval ve svém životě řadou vědeckých oborů. Nás samozřejmě nejvíce zajímá jeho přínos lékařské vědě a zejména k léčení cukrovky.

Profesor **Ivan Lesný** ve své knize *„Slavní lékaři“* uvádí, že jeho dílo je encyklopedické. Celsus nebyl profesí lékař, nýbrž bohatý majitel realit, který s největší pravděpodobností musel léčit členy své rodiny a přátele, a byl proto nucen seznámit se nejen s teorií, ale i s praktickými léčebnými postupy.

Tento římský patricij napsal v letech 14–37 n. l. obsáhlou práci nazvanou *„Přírodověda“*, v níž shrnul poznatky nejen o přírodních vědách, ale také o lékařství, anatomii, patologii, diagnostice a terapii, o farmakologii, dějinách lékařství a hygienickém režimu. Tyto jeho práce představují nejstarší dochované lékařské dílo hned po *„Corpusu“* slavného **Hippokrata** (460–377 př. n. l.).

Na naše území se Celsovo dílo dostalo prostřednictvím opisů pořízených v Byzanci pod názvem *„O lékařství“* a bylo vytištěno v roce 1478. Jedná se o kompilaci medicínských a jiných děl, vytvořenou pro tehdejší aristokracii. Známý anglický historik medicíny **Roy Porter** ve své obsáhlé publikaci nazvané *„Největší dobrodiní lidstva“* uvádí, že Celsovo encyklopedické dílo se původně jmenovalo *„Vědy“* a zahrnovalo původně minimálně 21 svazků; v plném rozsahu se z nich však dochovalo výše zmíněných 8 svazků, věnovaných právě přírodním vědám a medicíně. Protože Celsus toto své osmidílné dílo sepsal ve vynikajícím latinském slohu (díky tomu si získal titul *„Cicero mezi lékaři“*), stalo se jedním z nejčtenějších vědeckých děl po celé období renesance a zůstalo neocenitelným zdrojem poznatků o medicíně antického Řecka, která čerpala z děl Hippokrata a z prací vzniklých v pohippokratovském období.

Zmíněných osm knih uvádí rozsáhlá předmluva, která načrtává historii medicíny od časů trojské války a naříká nad vzájemně si odporujícími sektami. Dogmatici zdůrazňovali potřebu odhalovat neviditelné příčiny, empirici kladli důraz na význam zkušenosti; a konečně metodikové lpěli na společných podmínkách. Celsus zastával přesvědčení, že medicína vyžaduje nejen zkušenost, ale i racionální hodnocení.

Celsova první kniha se zabývá ochranou zdraví a stravovacími zvyklostmi; kniha druhá popisuje známky různých chorobných stavů, po nichž by měl lékař pátrat, a také léky, které může k jejich léčbě užít. Třetí kniha se soustřeďuje na nemoci postihující celý organismus (dnes bychom řekli nemoci systémové) – horečnaté stavy, žloutenku, aj.; kniha čtvrtá nabízí přehled onemocnění jednotlivých tělesných částí, a to v tehdy obvyklém pořadí „od hlavy k patě“.

Rozsáhlá pátá kniha, rozdělená do dvou částí, obsahuje nejprve popis různých léčivých přípravků a poté způsoby léčby při pokousání zvířaty a vředových onemocněních. V šesté knize jsou popsány léčebné postupy u onemocnění jednotlivých částí organismu, a to opět v pořadí od hlavy k patě. Následující sedmá kniha se pak věnuje chirurgii, počínaje stručnou historií přes seznam chirurgicky léčených nemocí až po přehled chirurgických technik užívaných při zákrocích na různých místech organismu.

Obrázek: Wikipedia

Poslední osmá kniha pak pojednává o frakturách, rupturách a luxacích a zaznamenává i tak smělé a ambiciózní výkony, jako je odstranění rozdrcených částí lebky. Uvádí se zde, že po provedení výkonu musí chirurg věnovat pozornost základním známkám zánětu. Jako vůbec první významný medicínský autor píšící latinsky a nabízející souhrn veškeré tehdejší medicíny v jediném díle získal Celsus mimořádně silný vliv. Přitom je třeba si uvědomit, že jeho spis *„O medicíně“* byl napsán pro neodbornou veřejnost.

Cornelius Aulus Celsus ve své knize mj. napsal: *„Nemoc nelze vyléčit pouhou výřečností, ale léky vhodnými a podanými včas“*. Dodnes se například na lékařských fakultách učí Celsova diagnóza zánětu stanovená podle čtyř skutečností: otok, zarudlost, bolest a porušená funkce. Celsus mimo jiné také podrobně popsal metodu odstraňování kamenů z močového

měchýře: chirurg tlakem na perineum (hráz) snížil polohu báze měchýře a prstem zavedeným rektem z něj vytlačil kámen do perinea. Vzhledem k tomu, že při této technice nebylo nutno užívat žádných nástrojů, říkalo se jí *„apparatus minor“*. Je však třeba pro pořádek uvést, že při této metodě vyvstávalo nebezpečí poškození prostaty, které poměrně často vedlo ke krvácení a inkontinenci.

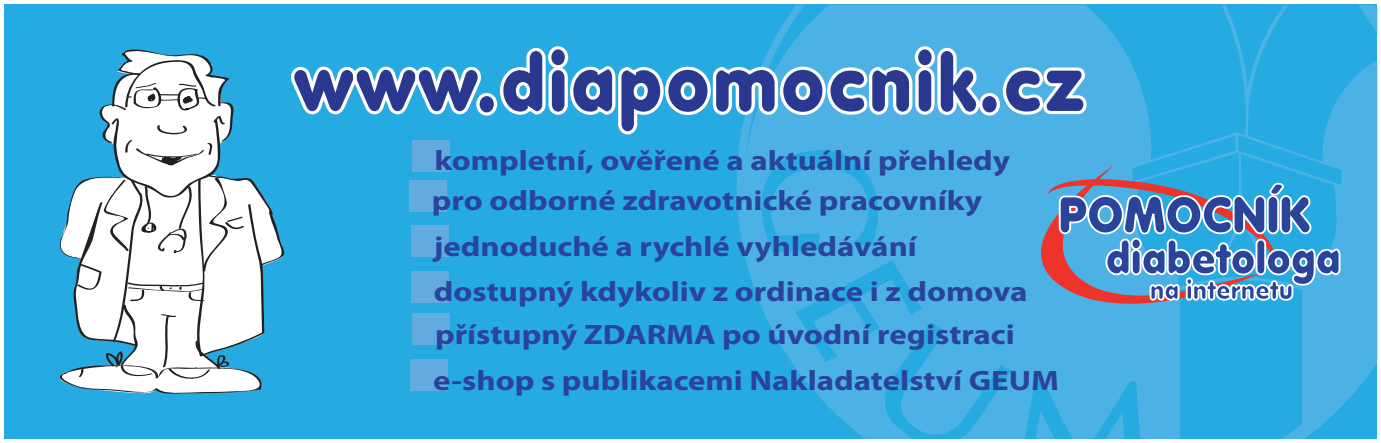
Americký historik medicíny **Sherwin B. Nuland** ve své knize *„Lékařství v průběhu staletí“* vyzdvihuje zejména Celsův přínos k oboru farmakologie, když z jeho díla cituje mj.: *„... Řekové pilulky, jež ulevují od bolesti tím, že spánek působí, anodyny nazývají. Je praxí špatnou užívat je, vyjma případů nezbytnosti urgentní, neboť složeny jsou z drog mocných a pro žaludek špatných. Jedna užita být může obsahujíce makových slz a galbana denár od každého a myrrhy, catorea a pepře, od každého denáry dva. Spolknout postačí kousek jako fazol velký...“*. (Na vysvětlenou dodejme, že „galbanum“ je zelenohnědá klejopryskyřice z ločidla galbanového, rostliny příbuzné kmínu a mrkvi, a „castoreum“ je živočišná droga ze žlázových váčků bobra evropského).

Podobně zajímavým způsobem Celsus popisuje výrobu pilulek a výše zmíněných „makových slz“: *„... Hrst makovic vezmi, když zralé k slzám jsou, do nádoby dej a vody přilij, by ponořeny právě byly, a vař. Když vyvařeny dobře budou, vyždímej je a vymačkej do téže nádoby, než jich vyhodíš. A s tekutinou stejné množství z hrozinek vína smíchej. Dokud nezhoustne, vař, pak ochlaď a pilulky dělej, jež velikostí fazolu se podobají...“*.

A co napsal Celsus o diabetu? Poměrně přesně popisuje příznaky cukrovky i metody jejího tehdejšího léčení. Prohlašoval, že v případech, kdy moč přesahuje množství vypité tekutiny a bezbolestně odchází, hrozí nebezpečí a úbytě. V takových případech doporučoval cvičit a dostávat masáže, pokud možno na slunci nebo u ohně. Moč měla sklon být řídká, ale když zhoustla, měla se fyzická cvičení i masáže zintenzivnit. Doporučoval rovněž vyvarovat se všech léků, které normálně působily močopudně. Celsus také přisuzoval značnou důležitost snížení příjmu potravy a pití kyselého vína, ačkoli obecně se pití nedoporučovalo.

Ke zmíněným individuálním příznakům cukrovky patřily v té době nadměrné močení bez křečí, marasmus v pokročilých stadiích nemoci a život ohrožující koma. Celsus správně vytyčil dva z hlavních požadavků v moderním léčení diabetu – fyzické cvičení a vhodnou dietu. O všech výše uvedených příznacích se dá bezpečně předpokládat, že se vztahují na diabetes.

Celsus studoval závěry alexandrijské medicínské školy, zejména **Hérophila z Chalkedonu** (330–255 n. l.) a **Erasistrata z Keu** (305–250 př. n. l.). Uváděl, že preparovali živá lidská těla nebo s nimi alespoň experimentovali, což není tak zcela nepředstavitelné vzhledem k tomu, že Řekové mohli využívat svého privilegovaného postavení v Alexandrii k experimentům na poddaných, a především pak na odsouzených zločincích.

Spíše kuriozitou je fakt, že slavný německý lékař **Paracelsus** (1493–1541) si své jméno zvolil proto, že navazoval právě na římského lékařského spisovatele Cornelia Aula Celsa (mělo to znamenat – „ten, který předčí Celsa“). A připojme na závěr ještě jednu zajímavost. Když jsme v tureckém Efesu obdivovali Celsovu knihovnu (dvoupatrovou budovu s opravenou fasádou, která je dnes jednou z dominant zřícenin v Efesu), v níž bylo uchováváno 12 000 svazků, domnívali jsme se, že nese jméno právě tohoto slavného starověkého lékaře. Omyl. Celsovu knihovnu nechal zřídit **Tiberius Julius Aquila** (který se nechal u její západní stěny spálit a je zde pohřben) jako památku na svého otce **Tiberia Julia Celsa**.

Mgr. Josef Švejnoha
U Kombinátu 39
100 00 Praha 10