

Interní medicína

PRO PRAXI

B
2009

www.solen.cz

ISSN 1212-7299

ROČNÍK 11

Racionální přístupy k léčbě osob s diabetem

Terapeutická edukace ve 3. miléniu

Pořadatel: doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B)

Z OBSAHU...

TERAPEUTICKÁ EDUKACE / STANDARDY / VÝZKUM / DIABETES V TĚHOTENSTVÍ
DIABETES U DĚTÍ / LÉČBA INZULINEM / SELFMONITORING / STRAVA DIABETIKA
FYZICKÁ ZÁTĚŽ / KOMPLIKACE DIABETU / OŠETŘOVATELSTVÍ
ZPŮSOBILOST K PRÁCI / HISTORIE

POMÁHAT DRUHÝM JE DOBRÉ, NAUČIT JE, ABY SI POMOHLI SAMI, JE LEPŠÍ



**SAMOSTATNÁ
KONTROLA**

PŘÍSUN ENERGIE

**VÝDEJ
ENERGIE**



Obsahem tohoto diabetologického supplementa jsou ve své většině články z pera skupiny autorů olomoucké lékařské fakulty, která je českému odbornému fóru dobře známá svou dlouholetou cílevědomou a v mnoha směrech úspěšnou aktivitou na poli studia jedné z nejvýznamnějších civilizačních chorob – cukrovky.

Nelze pochybovat o tom, že rychlost postupného zastarávání informací se v závislosti na prudkém rozvoji vědy v posledním období zvyšuje. Diabetologie je jedním z oborů, kde se informační exploze projevuje nejvíce. Udržení tomu odpovídajícího kvalitního standardu léčby včetně terapeutické edukace v ambulanci praktického lékaře je v současnosti nepopíratelně jednou z nejdůležitějších priorit.

Předložené supplementum zahrnuje celkem 33 sdělení týkajících se jak plnění úkolů edukace, diagnostiky a léčby osob s diabetem v ambulantní i nemocniční praxi, tak také v některých mimořádných situacích (těhotenství, komplikace, pracovní schopnost apod.). Z tohoto počtu patří 19 prací mezi původní články; zbývajících 14 sdělení bylo v posledních 6 letech již uveřejněno. Tyto práce byly s laskavým svolením autorů převzaty vzhledem k jejich zásadnímu významu a kvalitnímu didaktickému uspořádání, případně pro jejich aktuálnost. Celkově lze říci, že kromě splnění účelů zvýšené informovanosti praktických lékařů a interních specialistů jsou zde též dány všechny předpoklady k využití supplementa nejen našimi mladými adepty vědy Eskulapovy, ale i lékařskou veřejností z různých oborů celé medicíny.

Publikace se tím dle mého názoru důstojně řadí mezi ostatní hodnotné tituly společnosti Solen z posledních let. Docent Chlup se věnoval této problematice s velkou svědomitostí a využil zde nejen dlouholeté zkušenosti s výukou mediků na lékařské fakultě, ale i ze své bohaté diabetologické praxe spojené s přednáškovou aktivitou doma i v zahraničí. Texty jsou koncizní a dobře srozumitelné. Bylo by vhodné, kdyby na toto supplementum navázalo vydání dalších, zaměřených na aktualizaci ostatních žhavých oborů interny.

Závěrem přeji pořadateli a hlavnímu autorovi, vždy důsledně respektujícímu všechny etické stránky interní medicíny, aby mu jeho pracovní aktivita, smysl pro humor, nikdy neutuchající dobrá nálada a striktní dodržování hesla „keep smiling“ ještě vydrželo po mnoho let.

V Olomouci 12. 3. 2009, prof. MUDr. Ivo Krč, DrSc.

RACIONÁLNÍ PŘÍSTUPY K LÉČBĚ OSOB S DIABETEM

Terapeutická edukace ve 3. milénium

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Supplementum Interní medicíny pro praxi: Interní Med. 2009, 11(suppl. B)

Pořadatel:

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Recenzovali: prof. MUDr. Ivo Krč, DrSc., prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.,
prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc., prof. MUDr. Alexandra Jirkovská, CSc.

Vydavatel: SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Grafická úprava a sazba: DTP Solen

Vydání tohoto Supplementa podpořili: Elekta s.r.o., Medtronic Czechia s.r.o., Novo Nordisk s.r.o.

ISBN 978-80-87327-09-8

OBSAH

TERAPEUTICKÁ EDUKACE

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Terapeutická edukace	6
-----------------------------------	---

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D., PhDr. Danuška Tomanová, CSc.

Edukace osob s diabetem a programová léčba	10
---	----

STANDARDY

Standardy péče o diabetes mellitus 1. typu	16
---	----

Standardy péče o diabetes mellitus 2. typu	19
---	----

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc., Mgr. Irena Beránková, Bc. Eva Boudová, Emilia Ďurajková, Bc. Jiřina Faltýnková, Světluše Fišarová, Marie Gajdošová, Miroslava Grecmanová, MUDr. Jaroslava Holá, Mgr. Pavla Holešinská, Věra Hrubá, Bc. Alena Kmoníčková, Ludmila Konštacká, Bc. Zuzana Pevná, Mgr. Jarmila Řehořová, Mgr. Jolana Strnadová, Bc. Lenka Šeflová

Doporučení pro léčbu inzulinem u dospělých diabetiků při hospitalizaci – návrh standardu	23
---	----

prof. MUDr. Helena Vavrková, CSc., doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

Co přináší nová Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií	30
--	----

VÝZKUM

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Co přináší klinický výzkum diabetu ve Fakultní nemocnici a na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci	33
---	----

Mgr. Kateřina Langová, Mgr. Jana Zapletalová, Ph.D., doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc., prof. RNDr. Stanislav Komenda, DrSc.

Analýza přežívání u osob s diabetem	43
--	----

DIABETES V TĚHOTENSTVÍ

doc. MUDr. Martin Procházka, Ph.D., MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

Diabetes a těhotenství	47
-------------------------------------	----

DIABETES U DĚTÍ

MUDr. Jitřenka Venháčová, MUDr. Petra Venháčová

Zvláštnosti diagnostiky a léčby diabetu u dětí	50
---	----

LÉČBA INZULINEM

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Pomůcky k aplikaci inzulinu	55
--	----

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Přínos intenzivní komplementární léčby krátkodobým inzulinem a inzulinovými analogy u osob s diabetem 2. typu	59
--	----

MUDr. Svatopluk Solař

Možnosti inzulinové léčby diabetu typu 2 bazálním analogem detemir	64
---	----

SELFMONITORIN

Mgr. Pavla Kudlová, doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Selfmonitoring u osob s diabetem	66
---	----

MUDr. Karolina Peterson

Kontinuální monitorování koncentrace glukózy – historie, současné možnosti a perspektivy	72
---	----

STRAVA DIABETIKA

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D., doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Výživa osob s diabetem	78
-------------------------------------	----

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc., Mgr. Jana Zapletalová, Ph.D., MUDr. Daniela Jelenová, MUDr. Karolina Chlupová, doc. MUDr. Josef Bartek, CSc., Mgr. Jarmila Řehořová	
Glykemický index hořké čokolády, ovocného jogurtu, jablečné přesnídávky a rýžových chlebičků u zdravých osob	83
doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc., Mgr. Bc. Pavla Kudlová, MUDr. Karolina Peterson, Mgr. Lenka Slezáková, doc. MUDr. Josef Bartek, CSc., doc. MUDr. Marie Nakládalová, Ph.D., Mgr. Pavel Sečkař, Mgr. Jana Zapletalová, Ph.D., Mgr. Kateřina Langová, Svatava Tánkosová, MUDr. Blanka Doubravová	
Glykemický index potravin u osob s diabetem 1. a 2. typu a u zdravých	87

FYZICKÁ ZÁTĚŽ

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.	
Fyzická zátěž a trénink při léčbě diabetu	92

KOMPLIKACE DIABETU

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.	
Diabetes mellitus a onemocnění kardiovaskulárního systému I. – Patogeneze vzniku aterosklerotického plátu	96
doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.	
Diabetes mellitus a onemocnění kardiovaskulárního systému II. – Patogeneticky podložená prevence a léčba	100
MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.	
Možnosti dopplerometrie a barevné duplexní ultrasonografie v diagnostice diabetické makroangiopatie	105
doc. MUDr. Martin Köcher, Ph.D.	
Radiologické metody v diagnostice a léčbě diabetické nohy	109
doc. MUDr. Petr Utíkal, Ph.D.	
Úloha chirurga v léčbě diabetické nohy	112
Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D., doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.	
Lokální léčba syndromu diabetické nohy	115
MUDr. Pavel Otruba, doc. MUDr. Ivanka Vlachová, CSc.	
Neurologické komplikace diabetu	119
prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.	
Diabetická autonomní neuropatie	122
doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc.	
Diagnostika a léčba očních komplikací diabetu	125
doc. MUDr. Josef Zdražil, CSc., MUDr. Zdenka Kosatíková, doc. MUDr. Pavel Horák, CSc.	
Diabetická nefropatie	127
doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D., doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.	
Diabetes mellitus a Kolorektální karcinom	132
II. interní klinika FN Olomouc a LF UP v Olomouci	132

OŠETŘOVATELSTVÍ

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D., doc. PhDr. Jana Marečková, Ph.D.	
Ošetřovatelský proces u osoby s diabetem	135

ZPŮSOBILOST K PRÁCI

doc. MUDr. Marie Nakládalová, Ph.D.	
Aktuální problematika zdravotní způsobilosti k práci u osob s diabetem	140

HISTORIE

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.	
Priorita versus etika a cílevědomost	142

AKTUÁLNÍ ZAJÍMAVOSTI

Postery	149
Rejstříky	154

TERAPEUTICKÁ EDUKACE

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie LF UP v Olomouci a II. interní klinika FN Olomouc

Sdělení uvádí do problematiky terapeutické edukace osob s diabetem. Po historickém úvodu je pozornost zaměřena na práci Studijní skupiny pro edukaci diabetiků při Evropské diabetologické asociaci (DESG/EASD). Je zdůrazněna úloha edukátora jako vysokoškolsky vzdělaného odborníka s medicínským i pedagogickým vzděláním. Je poukázáno na osnovu základního kurzu pro edukaci edukátorů a uveden plán multidisciplinárního diabetologického kurzu ve FN a na LF UP v Olomouci. V závěru jsou rozebrány nejúčinnější edukační metody (metaplán, divadelní scénky a programově orientované učení).

Klíčová slova: terapeutická edukace, diabetes mellitus, edukátor, metaplán, DESG.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B6–B9

Úvod

Základy systematické edukace osob s diabetem položil ve dvacátých letech minulého století Elliot Proctor Joslin v Bostonu, USA (obrázek 1). Krátce po objevu inzulinu v roce 1921 propagoval ambulantní zahajování léčby inzulinem. Usiloval o školení pacientů, personálu i lékařů. Pořádal specializované kurzy, kde se diabetici mohli seznámit se vztahy mezi dávkou inzulinu, množstvím potravy a pohybem. Kladl důraz na selfmonitoring glykosurie a na význam zdravotní sestry při léčbě diabetu.

Obrázek 1. Elliot Proctor Joslin (1869–1962)



Ještě dále šel v Bratislavě pediater Karl Stolte (obrázek 2). Na přelomu dvacátých a třicátých let propagoval pružnou intenzivní léčbu krátkodobým inzulinem, kterou diabetik samostatně upravoval podle výsledků měření cukru v moči a podle plánované stravy. Stoltova koncepce předpokládala intenzivní zácvik dítěte a jeho rodiny.

Edukace diabetiků se postupně šířila v celém světě. V Praze byla z podnětu prof. Ladislava Syllaby (1868–1930) zřízena koncem roku 1928 první poradna pro diabetiky v Československu. Také zde byla

Obrázek 2. Karl Stolte (1880–1951)



rozvíjena edukace. K rozšíření poraden do celé republiky však došlo až po roce 1935.

V severoněmeckém městečku Garz na Rujáně založil v roce 1930 prof. Gerhardt Katsch (1887–1961) první německé a vlastně i evropské diabetologické sanatorium. Tím byl položen základ pozdějšího Diabetologického institutu v Karlsburgu (obrázek 3). Podle Katschova pohledu nebyl diabetik považován za nemocného, nýbrž za člověka podmíněně zdravého a praceschopného – za předpokladu, že se naučí samostatně vyrovnávat svůj nedostatek inzu-

Obrázek 3. Diabetologický institut v Karlsburgu



linu a rovnováhu mezi přísunem a výdejem energie. Zavedl důsledné školení diabetiků jako neoddelitelnou součást léčby. Mezi jeho pokračovatele patří Gerhard Mohnike (1919–1966), Waldemar Bruns (obrázek 4) (2) a Ruth Menzel (obrázek 5)

V Olomouci patřil k protagonistům Stolteho přednosta dětské kliniky Antonín Mores (1908–1997), který již v padesátých letech doporučoval malým diabetikům „volnou dietu“ při dostatečné inzulinizaci

Obrázek 4. Waldemar Bruns



Obrázek 5. Ruth Menzel



a kontrole glykosurie. U dospělých zde pokrokové zásady výchovy osob s diabetem k samostatnosti prosazoval Boleslav Wiedermann (obrázek 6).

Obrázek 6. Boleslav Wiedermann (1917–1986)



Studijní skupina pro edukaci diabetiků

Navzdory diabetologickým centrům na různých místech světa (Berlin, Boston, Bucharest, Edinburgh, Lisbon, London, Paris, Roma etc.) byla do konce sedmdesátých let dvacátého století edukace osob s diabetem převážně v rukách jednotlivců.

V r. 1979 založil prof. Jean Philip Assal (obrázek 7) **Studijní skupinu pro edukaci diabetu (Diabetes Education Study Group – DESG)** při Evropské diabetologické asociaci (European Association for the Study of Diabetes – EASD).

Podrobnější informace o práci DESG lze nalézt na internetové adrese www.desg.org. Na této adrese se nacházejí i některé edukační materiály v českém jazyce (Teaching Letters). Na Univerzitě Heinricha Heineho v Dueseldorfu vzniklo pod vedením prof. Michaela Bergera (obrázek 8) renomované edukační středisko.

Účinnost edukace diabetiků byla ukázána v řadě studií (7, 16, 17). Přesto se mnohdy nedaří přenášet poznatky o optimální léčbě diabetu do praxe. Mnoho lékařů má stále tendenci považovat diabetika za

Obrázek 7. Jean Philip Assal (uprostřed) a Viktor Jörgens (vpravo)



Tabulka 1. Základní osnova edukačního kurzu (TPE – terapeutická edukace pacienta)

Modul	Cíle	Metody	Potřebné materiály
1 Úvod	• porovnat zkušenosti účastníků v TPE • popsat rozdíly mezi TPE u akutního a chronického onemocnění • popsat interaktivní a neinteraktivní učební metody	• dotazník • přednáška • metaplán	• dotazník • kurikulum • metaplán • tabule
2 Psychologické dovednosti A	• aktivní naslouchání • úprava postojů • empatie • popis osobnosti	• práce v malých skupinách • kazuistiky • aktivní naslouchání • metaplán • hraní rolí	• osobnostní test • kazuistiky
3 Psychologické dovednosti B	• akceptance chronického stavu • rozpoznání akceptance diabetu • očekávání výsledků léčby a jejich korelace s motivací pacienta • omezení nepohodlné léčby • porozumění výhodám	• práce ve skupinách • stadia akceptance diabetu • videozáznam • kazuistiky • práce ve skupinách • metaplán • hraní rolí	• kazuistiky • video • přehled postojů zdravotníků • odborná literatura • připravené otázky
4 Umění vyučovat A	• edukace zaměřená na žáka • dlouhodobé, střední a krátkodobé cíle edukace • nástroje edukace k jednotlivým tématům • výhody a nevýhody individuální výuky • verbální a neverbální komunikace	• tradiční a moderní pedagogika • cíle výuky • interaktivní metody • diskuze s expertem • evaluace • pozorování • video • metaplán • hraní rolí • verbální a neverbální komunikace • výrazové prostředky • diskuze v malých skupinách	• video • metaplán • pomůcky pro scénku • kazuistiky • výukové listy • scény z filmů
5 Umění vyučovat B	• principy edukace • výukové programy pro osoby s diabetem • tvorba kazuistik • definice chyb • limitace pro skupinovou výuku • těžkosti při skupinové výuce	• teorie učení • nejvhodnější metody pro TPE • práce ve skupině (metaplán) • výuka orientovaná na problém • práce v malých skupinách • hraní rolí	• metaplán • folie • PC s power-pointem
6 Psychosociální dovednosti	• vztah diabetu a prostředí • postoje pacienta ke kontrolám • spolupráce lékaře a pacienta • složky inteligence • emoční inteligence • emoce s příznivým a škodlivým dopadem	• práce ve skupinách • vliv nemoci: destruktivní, integrační, motivační • video • hraní rolí (pacient, zdravotník, pozorovatel) • úloha rodiny a přátel	• odborná literatura • otázky • edukační listy
7 Budování týmu a organizace	• výhody a těžkosti při týmové práci • význam workshopů • organizace práce • rozdělení odpovědnosti	• horizontální a vertikální týmy • úloha vedoucího • úloha konzultanta • experimentální učení • minimální a doporučená struktura týmu	• metaplán • výukové listy
8 Hodnocení	• význam hodnocení • metody hodnocení • testy hodnocení praktických dovedností a chování ve skutečném životě • příprava otázek mnohotného výběru • účelnost vynaložených nákladů	• přednáška • účel hodnocení • cvičení • hodnotící stupnice • definice kvality života • metaplán • testy mnohotného výběru	• testy pro měření kvality života • výukové listy

Obrázek 8. Michael Berger (1943–2002)



hlavní příčinu nedostatečné léčby. Naproti tomu na příznivé výsledky se zpravidla nahlíží jako na úspěchy lékaře.

Mezi základní principy Skupiny pro edukaci diabetu patří zásada, že jestliže diabetik neakceptuje odborná doporučení, je to způsobováno jeho nedostatečným pochopením problému. Z toho vyplývá, že povinnosti zdravotníků přesahují tradiční odpovědnost za správnou diagnózu a přiměřenou medikaci a zahrnují i odpovědnost za přiměřené vědomosti a praktické dovednosti osob s diabetem.

Lékaři, sestry i další zdravotníci by měli zlepšit motivaci diabetika k aktivní léčbě a vědět, jak diabetik a jeho rodina změněný stav přijímá (18). Je zřejmé, že tyto povinnosti nelze profesionálně zvládnout bez specializovaného odborníka – edukátora.

Edukátor

Edukátor, kterému je svěřena výchova diabetiků, potřebuje dostatečné znalosti i dovednosti v oblasti medicíny, pedagogiky, psychologie, sociologie, antropologie a bioetiky (14, 15).

Od edukátora se očekává, že jako vysokoškolsky vzdělaný specialista bude přiměřeně spolupracovat s lékaři a že se mu podaří ovlivnit i postoje sester a nutričních asistentů pečujících o diabetiky. Tradiční autoritářské a paternalistické postoje je třeba změnit na postoje asertivní, vyjadřující akceptanci a empatii. Je žádoucí povzbudit všechny k uplatňování léčebných zásad v každodenním životě tak, aby se pacient mohl cítit partnerem lékaře a neposluchoval jen pasivně jeho příkazy (obrázek 9).

Terapeutická edukace v diabetologii

V r. 1998 vydala Světová zdravotnická organizace (WHO) programy terapeutické edukace pacientů i edukátorů (Therapeutic Patient Education – TPE).

Tabulka 2. Základy moderní diagnostiky a léčby diabetu. Terapeutická edukace pacienta a ošetřovatelská péče. Devátý multidisciplinární kurz pro edukátory a zdravotnické pracovníky, kteří se zabývají péčí o diabetiky

1. modul sobota	30. 5. 2009	Diabetes mellitus 1. a 2. typu u dospělých Diabetik v pracovním procesu Terapeutická edukace dospělých
2. modul sobota	13. 6. 2009	Těhotenství a diabetes Diabetes mellitus u dětí Terapeutická edukace dětí a mladistvých s diabetem
3. modul sobota	12. 9. 2009	Diabetická noha Terapeutická edukace a ošetřovatelská péče osob se syndromem diabetické nohy
4. modul úterý	22. 9. 2009	Onemocnění oka u diabetu Diabetická nefropatie a makroangiopatie Diabetická dyslipoproteinémie Terapeutická edukace diabetiků s komplikacemi
5. modul sobota	3. 10. 2009	Diabetická neuropatie Základy jídelníčku Terapeutická edukace
6. modul sobota	10. 10. 2009	Péče o osoby s diabetem v souvislosti s chirurgickými výkony Akutní komplikace diabetu Diabetes a onemocnění gastrointestinálního traktu Terapeutická edukace zaměřená na optimální výživu a fyzickou zátěž zdravého člověka a osoby s diabetem
7. modul sobota	7. 11. 2009	Glykemický index potravin Demonstrace jídel pro osoby s diabetem Ošetřovatelský proces u osoby s diabetem Jak přenášet nové poznatky do praxe
8. modul sobota	21. 11. 2009	Moderní trendy v ošetřovatelské péči o osoby s diabetem Kazuistiky z pracovišť

V těchto materiálech jsou definovány zásadní kompetence jednotlivých skupin pacientů i zdravotnických pracovníků. Přitom bylo využito zkušeností různých takto zaměřených skupin ve Švýcarsku, v Německu, ve Francii, v Rumunsku, v Rusku apod. (4, 19).

V r. 2001 vydala Studijní skupina pro edukaci diabetu základní osnovy o terapeutické edukaci v diabetologii, určené pro zdravotnické pracovníky. Osnova (kurikulum) pozůstává z 8 jednodenních modulů. Může být upravována podle lokálních potřeb. Je možno ji realizovat buď jako jeden osmidenní kurz, nebo jako osm jednodenních modulů, vždy 1x týdně nebo měsíčně. Počet účastníků kurzu má umožňovat práci ve 2–3 skupinách, nejvýše o 10–15 lidech. Celkový počet účastníků nemá překračovat 35 osob (3).

Úkolem organizátorů a přednášejících je seznámit účastníky kurzu se základními otázkami různých problémů a umožnit jim, aby na dané téma sami diskutovali a vyjádřili své názory. Je žádoucí, aby

přednášející byl přítomen po celou dobu probírané tematiky.

Na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci a ve Fakultní nemocnici Olomouc organizujeme od roku 1999 multidisciplinární kurzy pro edukátory a zdravotnické pracovníky na téma Základy moderní diagnostiky a léčby diabetu. Kurz pozůstává z 8 jednodenních modulů (1, 5, 6, 8–13). V roce 2008 byl akreditován Ministerstvem zdravotnictví. Rámcový program 10. kurzu v roce 2009 uvádí tabulka 2.

Přehled doporučených edukačních metod

Při výuce se osvědčují tři metody:

- metaplán,
- divadelní scénka (hra rolí),
- problémově orientované učení.

Metaplán

Je to účinná metoda pro analýzu určitého problému ve skupině. Pozůstává z využívání řady materiálů při diskuzi ve skupině. Tuto metodu vyvinul Eberhardt Schnelle v Německu. Vychází z předpokladu, že vyučovaný subjekt musí být přímo zapojen do analýzy problému a podílet se na jeho řešení. Tím je dosaženo vysoké efektivity celého procesu.

Metoda metaplánu originálním způsobem dovozuje všem řešitelům od samého začátku vidět, ověřovat a vybírat prvky, důležité pro optimální řešení problému.

Obrázek 9. Edukátor při skupinové edukaci; učebna II. interní kliniky FN Olomouc v r. 1994



Popis metody metaplánu

Účastníci sedí v půlkruhu před velkou hobrovou tabulí, do které lze zapichovat špendlíky. Na jedné straně tabule je připravena klíčová otázka k danému problému. Facilitátor vyzve účastníky, aby napsali velkým dobře čitelným písmem svou odpověď jednou větou na kartičku. Jeden účastník obvykle píše 1–3 kartičky. Na každou z nich napíše pouze jednu větu (max. 2 řádky). Facilitátor přišpendlí jednotlivé kartičky na tabuli a přitom vyjasňuje význam jednotlivých odpovědí. Žádná karta nesmí být odmítnuta.

Zkušený facilitátor od samého začátku třídí karty podle jejich obsahu do skupin. Definitivní rozřídění může být provedeno až po umístění všech kartiček na tabuli (obrázek 10). Mezi jednotlivými skupinami odpovědí lze hledat souvislosti a může být diskutováno o prioritách. Jestliže jsou účastníci rozděleni do několika paralelních týmů, sejdou se nakonec všichni na závěrečném jednání. Jeden vybraný reprezentant z každé skupiny referuje o závěrech.

Obrázek 10. Práce s metaplánem



Divadelní scénka (hra rolí)

Hraní rolí je metoda interaktivního učení, založená na prezentaci krátkých scének několika dobrovolníky – účastníky kurzu. Každému „herci“ je přidělena role odlišná od jeho postavení ve skutečném životě (např. lékař hraje pacienta, sestra doktora, pacient sestru apod.). Před začátkem „představení“ jsou ve skupině utvořeny podmínky, které charakterizují jednotlivé postavy a řešený problém. Herci potom dostanou asi 15–20 minut na přípravu.

Hraní rolí dává účastníkům příležitost vyjádřit a prožívat stanovisko někoho jiného. Tím se herec může lépe cítit do postavení hrané postavy. Usnadňuje vyjádření vlastní emoce a dává příležitost rozvíjet komunikační dovednosti a mechanismy zpětné vazby mezi žáky a učiteli.

Poněkud odlišná metoda pozůstává z hraní žertovných scénky, kde alespoň jeden herec zastává roli, která odpovídá jeho postavení ve skutečném životě. Smyslem této scénky je obvykle vytvořit kabaretní karikaturu chybného „profesionálního“ postoje, který

by skutečný profesionál ve skutečnosti nikdy nezažíval.

Hraní scének je zvláště vhodné pro nácvik utváření postojů. Jejich jedinou nevýhodou je, že jsou poněkud časově náročné a závisejí na hereckých schopnostech žáků.

Scénka má umožnit všem účastníkům, aby snadno viděli a slyšeli oči běžící. Podle možností má být představení zaznamenáno na video, které pak může expert použít v závěrečné diskusi.

Problémově orientované učení

Schopnost řešit problémy v sobě zahrnuje něco více než pouze akumulaci vědomostí a pravidel. K této schopnosti patří flexibilní kognitivní přístup, který pomáhá analyzovat nepředpokládané situace a vytvářet smysluplná řešení.

Problematika reálného života zahrnuje neustále se měnící spektrum cílů, pracovní náplně, překážek a neznámých prvků. Problémově orientované učení je pedagogickou strategií. Tato strategie pozůstává z navozování skutečných situací. Žákům se dostává metodického vedení a tak se u nich může rozvíjet poznání a dovednosti, týkající se řešení daného problému. Studenti se s problémem nejprve seznámí a pak se snaží nalézt jeho optimální řešení.

Problémově orientované učení se využívá u malých skupin studentů a je řízeno tutorem. Vzhledem k tomu, že přímý návod k řešení problému chybí, studenti přejímají větší odpovědnost za samostatné učení. Spíše než zvětšit jejich faktografické znalosti chce problémově orientované učení naučit žáky učit se. V ideálním případě tento proces začíná identifikací a formulací vlastního problému. V některých

případech je studentům nejdříve nabídnuto řešení obdobného problému navržené učitelem.

Úlohou učitele (tutora) je usnadnit (facilitovat) diskuzi a interaktivní komunikaci uvnitř skupiny. Učitel se stará o to, aby studenti rozšiřovali své poznatky vztahující se k vybranému problému a aby dokázali řešení problému hodnotit. Úkolem učitele je rovněž hodnocení provádět.

Hodnocení edukačního kurzu

Hodnocení umožňuje žákům i organizátorům vyjádřit edukační přínos kurzu. Jde o účinnou metodu, kterou lze doporučit k širokému použití. Evaluace je nezbytná i pro účely akreditace.

Za ideálních podmínek se ke zhodnocení praktických dovedností a postojů používají testy, pozorování studentů a bodovací stupnice. Formální evaluaci lze provádět rovněž pomocí testu mnohotného výběru. Doporučuje se, aby interpretace dat a řešení problémů bylo testováno pomocí co největšího počtu otázek.

Formální evaluace pozůstává ze tří fází:

- vstupní test,
- průběžný test,
- závěrečný test.

Každý expert odpovědný za modul má připravit 4–6 otázek mnohotného výběru přibližně stejné obtížnosti. Testy se vyhodnocují na závěr kurzu.

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

1. Berger M, Jörgens V, Chlup R. Léčba inzulinem v každodenním životě. Victoria Publishing, Praha, 1995: s. 293.
2. Bruns W, Seige K, Menzel R, Panzram G. Die Entwicklung der Diabetologie im Osten Deutschlands von 1945 bis zur Wiedervereinigung. Deutsche Diabetesgesellschaft, WECOM, Hildesheim, ISBN 3–936453–31–4, 55 s.
3. Diabetes Education Study Group. Basic curriculum for health professionals on diabetes therapeutic education. Report of DESG Working Group 2001, 62 stran.
4. Goleman D. Emotional intelligence, Bloomsbury paperbacks, Great Britain, 1996, 352 s.
5. Howorka K: Píchnete si inzulin? Kirchheim, Mainz, 1996: 155 s.
6. Chlup R, Holešinská P, Chlupová L, Komenda S. Assessment of Postgraduate Education of Therapeutic Educators (PETE) at a university diabetes centre. In: Diabetes Metabolism. 18th International Diabetes Federation Congress. Poster Displays. France: Paris, 24–29 August 2003.
7. Chlup R, Janů K, Menzel R, Bruns W, Venháčová J. Léčba diabetu pomocí ručního dávkovače inzulinu MADI. Univerzita Palackého Olomouc, 1985: 63 s.
8. Chlup R, Taton J, Neoral L, Day JL. The changing role of physician nurse dietitian teacher and social environment in the self-treatment of a diabetic patient. Vth European Workshop of Medical & Teaching Staff. Olomouc, 1991.
9. Chlup R, Navrátilová L, Řehořová J, Vavřková H, Venháčová J, Bartek J, Ficker L, Slezáková L. Programová léčba diabetu. Galén, Praha 1996: 194 s.
10. Jirkovská A, a kol. (1998) Jak (si) kontrolovat a léčit diabetes. Ed. PANAX Praha.
11. Jörgens V, Grüsser M, Perger M, Kreze-Spirová E. Moja kniha o cukrovce. Eli Lilly, 1997: 121 s.
12. Kodadský J. Praktické rady pro nemocné cukrovkou. GEUM Běstvína, 1999: 80 s.
13. Kolektiv autorů: Diabetes mellitus – příčiny komplikace léčba. Příručka pro pacienty. IKEM, Praha, 1992.
14. Kudlová P, Tomanová D. Didaktická vybavenost edukační lekce. In: Trendy v ošetřovatelství III. - Trends in Nursing III. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotné sociální fakulta, 2004a: 93–102.
15. Kudlová P, Tomanová D. Strukturní elementy edukace. In: Kudlová, P. (Ed.) Ošetřovatelství perspektivní věda i umění. 1. vyd. Olomouc: Grada Publishing, 2004b: 388 s. 182–192.
16. Menzel R. Insulin zum Leben. MEDICUS Verlag Gesundheit, Berlin, 1997: 204 stran.
17. Mühlhauser I., Bruckner I, Berger M, Cheta D, Jörgens V, Ionescu-Tirgoviste C, Scholz V, Mincu I. (1987) Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type I (insulin-dependent) diabetes. Diabetologia 30: 681–690.
18. Vávřovi H aj. Poezie dospívání. GEUM Praha, 2006.
19. World Health Organisation. Therapeutic patient education. 1998: 76 s.

EDUKACE OSOB S DIABETEM A PROGRAMOVÁ LÉČBA

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D.¹, PhDr. Danuška Tomanová, CSc.²

¹Ústav ošetrovatelství FZV UP v Olomouci

²Ústav společenských a humanitních věd FZV UP v Olomouci

Edukaci rozumíme proces, který obsahuje etapy motivace, expozice, fixace, kontroly osvojování nové kvality. Každá edukační lekce je správně vybavena cílem, vymezeným učivem, stanovenými činnostmi (metody), jimiž se jedinec seznamuje s požadovanou kvalitou (cíl) a materiálním zabezpečením učebního procesu. Profesionální edukátor nikdy neopomene kontrolovat dosažený stav ve všech složkách osobnosti edukovaného klienta. Edukační programy jsou různé, ale musí být vždy posuzovatelné podle těchto hledisek. V rámci edukačního týmu má nezastupitelné místo edukační diabetologická sestra – edukátorka.

Klíčová slova: Saintvincentská deklarace, diabetes mellitus, osoba s diabetem, edukace, učební program, elementy edukační lekce, záznamový list, edukátorka.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B10–B15

Úvod

Cílem léčby diabetu je pacient s diabetem dožívající se téhož věku jako stejně starý nediabetik s co nejlepším tělesnou i duševní výkonností a zbytečně neohrožený rozvojem komplikací. Proto je důležité, aby byla osoba s diabetem se svým stavem dobře obeznána a mohla si samostatně upravovat léčbu za nejrůznějších životních situací, aniž by musela čekat na ordinaci lékaře (4). Bez poučeního a spolupracujícího diabetika je sebemenší plán léčby odsouzen k neúspěchu.

Kvalitní výchovný program je dobrou investicí do budoucna. Zvyšuje samostatnost diabetika, snižuje frekvenci jeho hospitalizací, omezuje komplikace diabetu, snižuje riziko předčasné invalidity a tím s postupem času vede k materiálovým, časovým i finančním úsporám. Vytvoření racionálního edukačního systému proto patří k aktuálním úkolům moderní diabetologie (2, 3).

Rezoluce Světové zdravotnické organizace (SZO), nazvaná **Prevence a kontrola diabetu**, vedla k tomu, že se v roce 1989 sešli v italském Saint Vincentu zástupci diabetologů, laických diabetologických organizací, zástupci vlád a ministrů všech evropských zemí, aby vypracovali strategii dalšího postupu v léčbě a prevenci této choroby. Z jednání vzešla tzv. **Saintvincentská deklarace** (SVD), v níž se všichni účastníci zavázali, že budou cíle deklarace prezentovat ve všech evropských zemích a usilovat o jejich realizaci (3, 4, 9).

Hlavní obecné cíle

Saintvincentské deklarace:

- neustálé zlepšování zdraví, kvality a kvantity života, blíží se co nejvíce normálu
- prevence a léčba diabetu a jeho komplikací intenzivním výzkumným úsilím.

Tři základní rysy odlišující diabetes od jiných chorob:

- způsob léčby – léčba diabetu je substituční, přesně určená
- osoba s diabetem musí k léčení své choroby užívat přesně určené dávky léků
- diabetes sám o sobě pacienta neinvalidizuje, invalidizaci navozují až jeho pozdní komplikace.

Základem deklarace je pochopení toho, že péče musí být nejen účinná, ale také hospodárná, a že musí reagovat jak na potřeby jedince, tak na kulturní a behaviorální rozdíly.

Chceme-li realizovat v diabetologii skutečnou profesionální edukaci, pak musíme vědět, co vše úspěšnost edukace ovlivňuje. V první řadě osobě s diabetem vysvětlíme prospěšnost změny. Pokud osoba s diabetem není motivována ke změně svého stavu, edukace se nezdaří. Ne všichni zdravotníci správně chápou termín compliance. **Compliance znamená zejména spolupráci**, uvědomělou spolupráci, ne slepé poslouchání pokynů lékaře. U osob s diabetem je limitována celou řadou skutečností závislých na základní chorobě – charakteru nemoci.

Je důležité vědět:

- čím může pacientům přispět lékař, resp. zdravotnický tým
- co mohou pacienti udělat sami.

Kdy začínáme s edukací?

Prakticky ihned po stanovení diagnózy diabetu. První seznámení s diabetem provede ošetřující lékař. Zpočátku postačí základní informace, které je schopen pacient pochopit a zažít. Tyto informace by měly u něj vyvolat zájem a potřebu požadovat informace další.

Kontinuální edukace – výuka se týká těchto okruhů

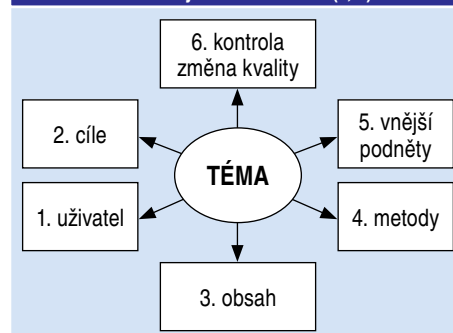
1. diagnóza diabetu
2. léčba diabetu a vedlejší účinky
3. krátkodobé a dlouhodobé komplikace
4. vlastní testování
5. dietní program a program tělesné zátěže
6. úprava terapie podle výsledků testů a při nemoci
7. hyper a hypoglykemie
8. zásady péče o nohy (1).

Obsah

Učební program pro osobu s diabetem se skládá z těchto elementů:

1. pro **koho** je program určen (cílová uživatelská skupina)
2. jaké je **téma**
3. jaký je jeho **cíl** (tj. představu kvality, k níž má být směřováno)
4. **obsah** (jinak také řečeno učivo)
5. **metody** – způsoby a činnosti, jimiž se jedinec učí danému učivu
6. **logistika a management lekce**, řízení exogenních, vnějších podmínek
7. **kontrolní – evaluační systém** pacientů (žáků), zdravotníků (učitelů) i účinnosti celého programu.

Obrázek 1. Elementy edukační lekce (7, 8)



a) cílová uživatelská skupina

Vždy víme, komu je určena, a tím předpokládáme charakteristické možnosti učícího se jedince. Vzhledem k jejich na počátku zjištěným předpokladům (zkušenostem s nemocí, znalostí nemocničního prostředí, zvykům aj.) se na edukaci pacienta připravujeme. Determinujícími faktory zde mohou být i věkové, individuální, profesní zvláštnosti, vzdělanostní úroveň, styl učení, celkové zkušenosti a schopnosti. Výuka se uskutečňuje v rámci týmu, do kterého patří i osoba s diabetem. Výuka může být individuální nebo v malé skupině po 5–15 členech. Skupiny jsou utvářeny odděleně pro osoby s diabetem 1. a 2. typu. Edukace se, dle možností, věnuje rodinným příslušníkům a přátelům, ale také zdravotnickým pracovníkům a studentům.

b) cíle – tj. představa kvality, k níž má být směřováno

Cíle jsou předpokládány, očekávané změny v chování účastníků, kterých se má dosáhnout vzděláváním, edukací. Struktura cílů k edukační jednotce je komplexní, tj. má postihovat celou osobnost učícího se jedince – kognitivní, afektivní i psychomotorickou. Co má vědět a pochopit, co má citově přijmout a v čem se angažovat, co a jak má správně vykonat. Cíle formulujeme **pregnantně** (srozumitelně, jasně, jednoznačně). Další vlastností vhodně formulovaného cíle je **konzistence** cílů – jejich souvztažnost, systémovost. Rozumí se jí vztah k dalším životním či zdravotním aspektům procesu života a léčby, posloupnost a stupňovitost procesu aj. Edukace i cíl musí být **přiměřené** klientovi a určitě musí být **kontrolovatelné**.

Jednou z taxonomií je třídění a stupňovitost podle složek osobnosti klienta.

- a) **kognitivní** (poznávací) – týká se osvojování si vědomostí a rozumových schopností – nejznámější **Bloomova taxonomie**
- b) **psychomotorické** – zahrnuje formování psychomotorických (pohybových, pracovních a jiných) dovedností – nejznámější **Daveova taxonomie**
- c) **afektivní** (postojové, hodnotové) – týká se získávání názorů a postojů – nejznámější **Krathwohlůva taxonomie** (5).

CÍL učebního programu: vychovat samostatnou osobu s diabetem, která by

- v co největším rozsahu zvládla:
 - potřebné vědomosti
 - praktické dovednosti
- dovedla přiměřeně utvářet:
 - své postoje
 - životní cíle

Edukací tedy chceme přispět k:

1. zvýšení kvality života osob s diabetem
2. zlepšení kompenzace diabetu hodnocené hladinou glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c})
3. snížení akutních komplikací diabetu, tj. těžkých hypoglykemií a hyperglykemií s ketoacidózou
4. prevenci pozdních komplikací, tj. postižení nohou, očí, ledvin, srdce apod.
5. snížení hospitalizace pro diabetes a jeho komplikace
6. snížení spotřeby některých léků.

c) obsah – jinak také řečeno učivo

Učivo má tři základní podoby – **formální** (informační). Je přítomno v edukačním programu, je popsáno, definováno, vymezeno – jsou to fakta, pojmy, soubory informací, operace s informacemi, činnosti provázející nebo aktivující užití informací. **Realizované** učivo je to, co skutečně bylo účastníky edukace zpracováno, děje se v učební lekci. Realizace je závislá na naší schopnosti postihnout všechny složky edukace – kognitivní, afektivní i motorickou a také využít adekvátní metody k učení se u toho kterého konkrétního klienta v jednotlivých složkách. **Osvojené** učivo je ta podoba, kterou klient užije v životní situaci. Nejde tedy jen o informaci, kterou zná, má o ní vědomost, ale informace, se kterou jedinec správně operuje v rozhodovacích procesech (nejen ve zkušební situaci). Tím se liší osvojené učivo od pouhé reprodukce zapamatovaných informací v rámci kontroly výstupů z edukační lekce. Osvojené učivo je výstupní kvalita edukovaného jedince a tvoří je vědomosti, dovednosti, schopnosti a postoje.

d) metody – způsoby a činnosti, jimiž se jedinec učí danému učivu

Z výukových metod se u osob s diabetem nejčastěji používají **metody slovní**: monologické metody (např. popis, vysvětlování atd.); dialogické metody (např. rozhovor, diskuze, instrukce atd.); metody práce s texty (např. letáky, brožury) a **metody názorné** **demonstrační**: předvádění (předmětů – např. dávkovačů, modelů – např. ruka, činností – např. aplikace injekce); demonstrace obrazů statických; projekce statická a dynamická. Edukátor by měl všechny možné varianty postupů znát a metody si osvojit tak, aby je byl schopen pohotově v dané specifické

situaci použít, vybrat k nim učební pomůcky, typy úloh – tedy vše, co povede ke splnění cíle – k dosažení změny kvality (Příloha 2 – ukázky edukačních programů pro různé uživatele).

e) logistika a management lekce, řízení exogenních, vnějších podmínek

Materiálně technické vybavení je závislé na rozsahu, charakteru učiva, na cílech. K vybavení patří přístroje a pomůcky k prezentaci učiva (podle typu metod také počet pomůcek). Mezi nejčastější pomůcky patří různé typy dávkovačů, inzulinu, dezinfekce, pumpy, studijní opory (letáky, brožurky apod.). Organizační stránka zahrnuje prostorové zabezpečení (např. edukace pacienta při zachování soukromí, respektování studu, ergonomické podmínky, fyzikální prostředí – světlo, teplo..., pohodlí k zabezpečení pozornosti, rozvržení času pro jednotlivé etapy, tj. tzv. chronometráž lekce), přítomnost vyučujícího s expertními didaktickými dovednostmi nebo řízený systém samostudia a kontroly. Záleží na tom, zda edukace probíhá kontaktním způsobem (face to face), distančně nebo kombinujeme-li obě formy edukace.

f) kontrolní – evaluační systém

Evaluací rozumíme proces vyhodnocování, hodnocení a ocenění hodnoceného jevu. Jde o systém diagnostiky – počáteční, průběžnou a finální diagnostiku – čili zjišťování, posuzování a hodnocení vstupních podmínek, průběžného stavu a závěrečných výstupů z edukačního programu nebo lekce (příklad 7, 8). Diabetici jsou většinou edukováni v základních činnostech – aplikace inzulinu, ale již např. nestřídají místa vpichu, nedodržují dietní režim atd. Zjistily jsme také, že jejich potřeba a motivace k informacím narůstá, pokud zvažují smysl a rozhodují se o významu pro ně samotné – chtějí plnit pokyn, chtějí expertně konat činnost), tedy zvyšuje se jejich očekávání. Proto je třeba se na inventář projevů pacienta připravit a vědět, jak na určitý soubor projevů klienta reagovat. Při opakované hospitalizaci jsou pacienti poučeni natolik, že základní edukaci nevyžadují. Potřebují zcela nový jiný individuální „lidský“ přístup ošetřujícího personálu. Tato součást edukačního programu nebo lekce souvisí s **hodnocením** edukace.

Tabulka 1. Obsah

Potřebné vědomosti:	Praktické dovednosti:
základní pochody látkové výměny	kontrolovat a hodnotit kompenzaci
příčiny diabetu a jeho komplikací	ovládat techniku aplikace inzulinu
význam normoglykemie	přizpůsobit dávky inzulinu, stravu a fyzickou zátěž měnící se podmínkám
úloha inzulinu a jeho vedlejší účinky	umět vybrat vhodné potraviny a složit jídelníček
vliv diety a fyzické aktivity na organizmus	včas rozpoznat akutní komplikace (zvláště hypoglykemie) a podniknout účinné kroky k jejich odstranění
současné zásady a možnosti léčby	včas konzultovat lékaře

Hodnocení směřuje k pacientovi, edukátorovi a je kritériální.

Závěr

Každá edukační lekce je vybavena tzv. edukačními elementy. V rámci edukačního týmu má nezastupitelné místo diabetologická sestra – edukátorka. Edukátorka musí mít dobré znalosti v diabetologii, být poměrně samostatná v péči o osoby s diabetem a musí být zodpovědná za vlastní práci. Do úplně edukačních sester patří:

1. edukace osob s diabetem a jejich příbuzných včetně telefonických konzultací
2. poradní diagnostická a terapeutická činnost ve spolupráci s diabetologem
3. edukace dalších zdravotníků
4. koordinace diabetologické péče mezi nemocnicemi a ambulancemi, mezi diabetology a praktickými lékaři
5. permanentní sebevzdělávání, výzkumná práce, publikační činnost, podíl na tvorbě edukačních materiálů
6. příprava hospitalizovaných pacientů na domácí samostatnou péči. Profesionální edukátor musí hodnotit a zaznamenávat stav edukace (příloha 3).

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D.
Ústav ošetrovatelství FZV UP
Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc
e-mail: pavla.kudlova@seznam.cz

Tabulka 2. Kritéria pro hodnocení

Kritéria pro hodnocení pacienta:	Kritéria pro hodnocení edukátora:
1. Jaký je pocit odpovědnosti za léčbu? 2. Jak oceňuje větší samostatnost? 3. Jak rozumí nutnosti normoglykemie? 4. Jak provádí selfmonitoring? 5. Jak upravuje stravu, fyzickou zátěž a dávky inzulínu? 6. Jak je připraven zvládnout hypoglykemie? 7. Jak často dosahuje normoglykemie? 8. Jak diabetes ovlivňuje jeho chování a životní styl? 9. Jaké zázemí nachází v rodině, u přátel a v zaměstnání? 10. Jak spolupracuje s lékařem? 11. Jak efektivně zasahuje do změny stylu svého života v procesu léčby (např. zvýšení pohybu, eliminace nevhodných potravin atd.)	1. Jak důsledně využívá výchovných zásad v praxi? 2. Jak aktivuje pacienta k diskuzi? 3. Jak se s pacientem shodne o cílech léčby? 4. Jakého učebního programu a jaké metody použije? 5. Jak dovede hodnotit výchovný proces? 6. Jakých dosáhne změn ve vědomostech, dovednostech, postojích a v chování pacienta.

Literatura

1. Bartoš V, Pelikánová T. a kolektiv. Praktická diabetologie. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2003: 479 s.
2. Holešinská P. Edukace diabetika II. typu léčeného, mimo jiné, inzulínem. In: Holešinská, P. (Ed.) Multioborová, interdisciplinární a mezinárodní kooperace v ošetrování. 1. vyd. Praha: GRADA Publishing, 2002; 376 s.
3. Chlup R, a kol. Úvod do diagnostiky a léčby diabetu. Olomouc: VUP, 2000.
4. Chlup R, et al. Programová léčba diabetu. 1. vyd. Praha: Galén, 1996: 196 s.
5. Kalhous Z. Základy školní didaktiky. 1. vyd. Olomouc: VUP, 1995: 122 s.
6. Kudlová P. Edukační program, distanční text v předmětu Ošetrovatelský proces u vybraných chorob. Olomouc: ÚTPO LF UP, LMS UniFor, 2003. Staženo 19. 02. 04. Dostupný z: <http://serverl.upol.cz>.
7. Kudlová P, Tomanová D. Didaktická vybavenost edukační lekce. In: Trendy v ošetrovatelství III. – Trends in nursing III. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2004a: s. 93–102.
8. Kudlová P, Tomanová D. Strukturní elementy edukace. In: Ošetrovatelství perspektivní věda i umění. Kudlová, P. (Ed.) 1. vyd. Olomouc: Grada Publishing, 2004b: 388 s.
9. Rybka J. Saintvincentská deklarace – váš průvodce k lepší léčbě diabetu. 1. vyd. Praha: Svaz osob s diabetem České republiky, 1994.
10. Tomanová D. Edukační kompetence zdravotní sestry. In: Multioborová, interdisciplinární a mezinárodní kooperace v ošetrování. Holešinská P. (Ed.) 1. vyd. Praha: GRADA Publishing, 2002. 376 s.

Příloha 1. Základní osnova edukačního programu, který byl realizován u osob s diabetem ve FN Olomouc v letech 1991–1996 (4)

Den	Hodina	Lekce	Téma
St	15–18	1	Zahájení
		2	Dokumentace (1) – deník
		3	Dokumentace (2) – žádanky
		4	Obsluha dávkovače (1)
Čt	10–12 14–16	5	Obsluha dávkovače (2)
		6	Selfmonitoring (1)
		7	Dokumentace (3) – záznam o léčbě
		8	Strava (1) – jídelní lístek
		9	Potřeba inzulínu
Pá	10–12 13–16	10	Hypoglykemie
		11	Látková výměna
		12	Obsluha dávkovače (3)
		13	Intenzifikace léčby
		14	Strava (2) – jídelní lístek
		15	Co je to diabetes mellitus
So	8–10	16	Selfmonitoring (2)
		17	Obsluha dávkovače (4)
Ne	8–10	18	Selfmonitoring (3)
		19	Obsluha dávkovače (5)
		20	Fyzická aktivita
Po	13–15 15–17	21	Strava (3) – nákup potravin
		22	Strava (4) – význam pro léčbu
		23	Strava (5) – samostatná příprava
		24	Strava (6) – co při komplikacích
		25	Komplikace diabetu
		26	Inzulinové preparáty
		27	Účinnost léčby diabetu
Út	10–12 13–17	28	Inzulinová pumpa
		29	Volba další léčby
		30	Selfmonitoring (4)
		31	Závěrečné rozloučení
St	7–8	31	

PŘÍLOHY ► ► ►

Příloha 2. Edukační programy pro všeobecné sestry a osoby s diabetem

**Edukační program pro zácvek klientů
všeobecnou sestrou na inzulinový dávkovač (7, 8)****TÉMA:** Aplikace inzulinu pomocí dávkovače**VYUČUJÍCÍ:** sestra – edukátorka**PŘEDPOKLÁDANÉ TRVÁNÍ:** 45 minut**CÍL:** Připravit (všeobecnou) sestru na edukaci klientů**Dílčí cíle: všeobecná sestra:**

1. dokonale ovládá jednotlivé pomůcky, kterými je možno aplikovat inzulin
2. ovládá techniky (způsoby) a místa aplikace inzulinu
3. prokáže znalost možných komplikací při aplikování subkutánních injekcí, řešení komplikací
4. prokáže znalost specifík jednotlivých klientů (zná, umí zjistit specifika)
5. umí zhodnotit výkon klienta v průběhu a v závěru edukačního programu
6. vybere vhodné metody a pomůcky pro edukaci klientů
7. je schopna zhodnotit výstupy edukace klienta vzhledem k cílům edukačního programu.

Obsah: vědomosti:

1. pomůcky k aplikaci inzulinu (stříkačky, inzulinové pera, pumpy)
2. rezervní pomůcky k aplikaci inzulinu (nejlépe náhradní inzulinové pero, v případě aplikace pumpou náhradní pumpa); v dnešní době se většina inzulinů distribuuje v tzv. *cartridgích* – náplních do aplikátorů, proto aplikace inzulinu pomocí inzulinové stříkačky stojí až na třetím místě
3. základní údaje o dávkovači (výrobce; distribuce; rozměry; hmotnost; materiál – např. kov, plast; koncentrace inzulinu; velikost náplně; dávkování – např. dává po 1 i. u., po 2 i. u.; max. jednorázová dávka; kontrola a korekce dávky; doplňky – např. pouzdro, příbalový leták, kontakt na servis; typ jehly atd.)
4. druhy náplní, výměna náplní a jehel za aseptických podmínek (jednorázové zásobníky – cartridge, plnitelné zásobníky, lahvičky – pro plnění z 10ml lahvičky), velikost náplní – nejčastěji 3 ml, velikost a druh jehly...
5. informace týkající se přípravy k aplikaci inzulinu (odstříknutí vzduchových bublin, promíchání náplně, nastavení dávky inzulinu, oprava dávky inzulinu atd.)
6. koncentrace inzulinu, vhodná místa ke skladování inzulinu (koncentrace 100 i. u., v lednici, expirace, cestování)
7. vhodná místa vpichu pro aplikaci s. c. injekcí – vizuální opora (obrazy, modely, slepé mapy)
8. aplikace inzulinu za aseptických podmínek
9. komplikace aplikace s. c. injekce a způsoby jejich řešení.

Dovednosti:

1. Aplikace inzulinu pomocí dávkovače – pera:
 - popis dávkovače
 - předvedení správného pracovního postupu aplikace inzulinu dávkovačem (výměna náplně a jehly, odstříknutí vzduchových bublin, promíchání náplně, nastavení dávky inzulinu, oprava dávky inzulinu, samotné podání injekce za aseptických podmínek po vyhledání místa vpichu k samotné aplikaci inzulinu).

2. Aplikace inzulinu pomocí inzulinové stříkačky (improvizace v případě nefunkčnosti dávkovače):
 - popis inzuliniky (válec – vyznačen počet i. u. od 0 až 100)
 - předvedení správného pracovního postupu aplikace inzulinu inzulinou (natažení inzulinu – nastavení dávky inzulinu, kontrola dávky inzulinu – možnost využití lupy, vyhledávání a příprava místa vpichu k aplikaci inzulinu, aplikace inzulinu za aseptických podmínek).

Pomůcky pro edukátora (všeobecnou sestru):

- synchronní metodický balíček (edukační opory): videokazeta, výukové CD, DVD, letáky a brožury firem k danému tématu, pracovní listy pro klienty atd.; zpětný projektor, promítací folie (vhodná místa pro aplikaci inzulinů, druhy inzulinů, stříkaček, dávkovačů, pump), laserové ukazovátka
- pomůcky k aplikaci s. c. injekce:
 - materiály k aplikaci s. c. injekcí (buničitá vata, dezinfekce, emitní miska)
 - cartridge s inzulinem/y naordinovaným lékařem
 - vhodný dávkovač/dávkovače (dle názvu ordinovaného inzulinu edukátor určí výrobce inzulinu a tím vhodný dávkovač) včetně jeho základního vybavení
 - stříkačka – inzulinika
 - edukační záznam.

Pomůcky pro klienty:

- psací potřeby, poznámkový blok, pracovní listy, přezůvky
- pomůcky k aplikaci inzulinu:
 - stříkačky k aplikaci s. c. injekce (inzuliniky)
 - cartridge s ordinovaným inzulinem
 - vhodný dávkovač/dávkovače dle výrobce inzulinu
 - čtverce nebo tampony
 - nůžky, proužky leukoplastu – k označení
 - dezinfekční prostředek
 - emitní misky, nádoba na odpad, podnos
 - rozpis inzulinu.

Organizace učební lekce, výuky

1. Organizace prostoru:
 - odborná učebna: standardní vybavení (tabule klasická a magnetická, pracovní stoly, židle), zařízení pro reprodukci audiovizuálních pomůcek (meotar, video)
 - nemocniční pokoj (lůžko, stůl, židle)
 Dostatečný prostor, zajištěné větrání místnosti.
2. Organizační typ lekce:
 - hromadná výuka: výklad (metodický postup prezentace poznatků) nebo expozice učiva, demonstrace a cvičení dle vzoru edukátora
 - skupinová výuka: po 2–3 klientech řešení problémů, vzájemné participativní učení, demonstrace a cvičení za dohledu edukátora (zkušeného klienta)
 - individuální výuka: procvičování na pokoji za dohledu sestry nebo zkušeného klienta
 - individualizovaná výuka: sestra připraví pro klienta pracovní list, písemnou prezentaci učiva, instruktáž, klient pracuje podle svého tempa).

Příloha 2. Edukační programy pro všeobecné sestry a osoby s diabetem

Edukační program pro klienta s diabetes mellitus**TÉMA:** Aplikace inzulínu pomocí dávkovače**Průvodce pro klienta:**

1. Co očekáváte od této edukační lekce?
2. V průběhu lekce nezapomeňte vyžadovat odpovědi na otázky, které vás v průběhu napadnou.

Cíl: Klient:

- ovládá techniku aplikace inzulínu pomocí dávkovače
- aplikuje si inzulín pomocí dávkovače správně, plynule a přiměřeně rychle
- zná sám sebe a svoje bariéry, které by mu mohly znemožnit aplikaci
- umí si najít argumenty a taktiky (styl, humor) k překonání těchto bariér.

Dílčí cíle: Klient:

1. zdůvodní význam dodržování přesnosti při aplikaci inzulínu
2. popíše složení inzulínového pera
3. rozebere a opět složí inzulínové pero
4. předvede natahování inzulínu do pera
5. vybere vhodná (aplikační) místa vpichu
6. předvede způsob aplikace inzulínu dávkovačem
7. dodržuje pracovní postup za aseptických podmínek
8. vyjmenuje možné komplikace při aplikování subkutánních injekcí a navrhne řešení těchto komplikací.

Pomůcky pro klienta:

- psací potřeby, poznámkový blok, pracovní listy, přezůvky
- pomůcky k aplikaci inzulínu:
 - stříkačky k aplikaci s.c. injekce (inzulinky)
 - dávkovač (dávkovače)
 - lahvičky (cartridge) s inzulínem
 - čtverce nebo tampony
 - nůžky, proužky leukoplastu – k označení
 - dezinfekční prostředek
 - emitní misky, nádoba na odpad, podnos
 - rozpis inzulínu.

Organizace prostoru:

- odborná učebna + standardní vybavení + zařízení pro reprodukci audiovizuálních pomůcek (zpětný projektor, video)
- nemocniční pokoj (dostatečný prostor, zajištěné větrání místnosti).

Organizační typ lekce (forma výuky):

- hromadná výuka: výklad (metodický postup prezentace poznatků) nebo expozice učiva, demonstrace a cvičení dle vzoru edukátora

- skupinová výuka: po 2–3 klientech řešení problémů, vzájemné participativní učení, demonstrace a cvičení za dohledu edukátora (zkušeného klienta)
- individuální výuka: procvičování na pokoji za dohledu sestry nebo zkušeného klienta (edukátor připraví písemnou prezentaci učiva – instruktaž).

Sebereflexe klienta

Vyhodnocení vlastních pocitů, obav na začátku, v průběhu a na konci programu.

Výstup

Klient adekvátně zhodnocuje svoje vlastní pocity, jistotu, poznává svoje slabiny (např. alkohol, porušování diety atd.) týkající se vůle, sebeovládání, trpělivosti a hledá možnosti k odstraňování těchto slabín.

Úkoly pro klienta k sebereflexi:

1. Zkontrolujte, zda bylo vyplněno vaše očekávání, které jste si napsal/a na začátku této lekce.
2. Zkontrolujte, zda vám byly v průběhu lekce účinně (efektivně) zodpovězeny otázky.
3. Které nejistoty, pocity a pochybnosti u vás vyvstaly (vyvstanou) v průběhu a po odchodu z lekce? Napište si je a zeptejte se sestry.

Otázky a úkoly pro klienta:

1. Proč musíte natáhnout a aplikovat přesný počet jednotek inzulínu? K jaké akutní komplikaci by mohlo dojít, kdybyste aplikoval/a inzulínových jednotek více, než máte předepsáno, a přitom se najedl/a jako obvykle?
2. Rozeberte vybraný typ inzulínového pera a popište jeho části.
3. Vyměňte na inzulínovém peru zásobník a jehlu.
4. Na modelu a na sobě předvedte vhodná místa k aplikaci inzulínu.
5. Aplikujte si 8 i. u. Actrapidu Penfilu podkožně do paže dávkovačem za aseptických podmínek (vyberte k tomu vhodný dávkovač a předvedte výkon).
6. K jakým komplikacím může dojít při aplikování podkožní injekce? Navrhněte řešení těchto komplikací.
7. Zformulujte otázky (pro zvýšení vlastní jistoty), které potřebujete od sestry zodpovědět před odchodem z edukace.

Literatura k edukačnímu programu

1. Bartoš V, Pelikánová T. a kolektiv. Praktická diabetologie. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2003; 479 s.
2. Chlup R, et al. Programová léčba diabetu. 1. vyd. Praha, Galén, 1996; 194 s.
3. Chlup R, a kol. Úvod do diagnostiky a léčby diabetu. Olomouc: VUP, 2000.
4. Kudlová P, Chlup R. Pomůcky k aplikaci inzulínu. Interní Med. 2006; 8(6): 302–306.
5. Vízner K, et al. Pomocník diabetologa 2008 – Informační katalog. Praha: Geum, 2008. 1. vyd.

Příloha 3. Záznamový list edukace (6, 7, 8)

EDUKAČNÍ ZÁZNAM – posouzení a diagnostika

Klinika/Oddělení: Ortopedie Příjmení, jméno klienta: J. H. Medicínská diagnóza: DM2T Edukovaný/á je: K klient/ka, RO rodina, OS ostatní	Vztah klienta ke zdravotnickému zařízení: X hospitalizovaný/plánované propuštění: ☐ ambulantní ☐ účastník vzdělávací akce ☐ jiné:	Edukace je zaměřena: X vstupní informace ☐ jednorázové vzdělávání X průběžné vzdělávání ☐ reedukace ☐ informace při propuštění ☐ jiné...
Používání pomůcek, závislost na přístroji: ☐ zubní protéza ☐ naslouchadlo X berle/vozík ☐ dialýza X inzulin ☐ respirační terapie ☐ stomie ☐ kardiostimulátor ☐ medikace ☐ jiné: <i>inzulinové pero</i> Medikace ovlivňující edukaci:	Reakce na edukaci: DT dotazy VP verbalizace pochopení OV odmítnutí výuky NO nutno opakovat Ne nezáměr NP neschopnost pochopit PD prokázána dovednost J jiné...	Forma edukace: U ukázka LE letáček VE verbálně AVTV audio/video/TV PÍ písemně I instrukce J jiné: ...
Edukační potřeba v oblasti: ☐ 1. podpora zdraví x 2. výživa x 3. vylučování a výměna x 4. aktivita/odpočinek x 5. percepce/kognice ☐ 6. vnímání sebe sama ☐ 7. vztahy mezi rolemi ☐ 8. sexualita ☐ 9. zvládání/tolerance zátěže ☐ 10. životní principy x 11. bezpečnost/ochrana ☐ 12. komfort ☐ 13. růst/vývoj	Plánované téma edukace: číslo, název: EP 1: výživa u DM2T – 1 EP 2: inzulínové preparáty EP 3: aplikace inzulínu pomocí dávkovače EP 4: selfmonitoring EP 5: komplikace diabetu – 1 EP 6: výživa u DM2T – 2 EP 7: komplikace diabetu – 2	Existující komunikační bariéra: ☐ smyslová: sluch zrak čich chuť hmat ☐ fyzická: ☐ jazyková: cizí jazyk ☐ řeč, čtení, psaní: afázie, dysfázie, apraxie dyslexie, koktání ☐ etnická: ☐ duchovní: ☐ psychická: stres, úzkost, deprese, jiné: ☐ neschopnost řeči: afázie:..... jiné: ☐ liatrogenní: lékař, sestra, léky, jiné: ☐ věk: 75 let biorytmus akutní bolest ☐ akutní nemoc, prognóza: ☐ jiné ...
Edukační anamnézu odebral/a, podpis, datum: Nováková 9. 1. 2008		Zdroj informací: A. H., dokumentace

EDUKAČNÍ ZÁZNAM – realizace a hodnocení

Datum: od–do:	Téma (číslo) a forma (kód) výuky:	Reakce na edukaci: (kód)	Doporučení/řešení:	Příjemce edukace (vztah ke klientovi), podpis:	Edukátor, podpis:
10. 1. 2008 8–8.30 h	EP 1: U, VE, LE	DT, VP	K. je informován o základních výživových doporučeních pro DM2T, zastoupení energetických zdrojů v potravě u DM2T. V edukaci se bude pokračovat (VJ a GI potravin).	J. H.	Nováková
10. 1. 2008 9–9.20 h	EP 2: U, VE, LE, I	DT, VP	K. je seznámen s druhy, koncentracemi inzulínů, místy aplikace, délkou působností atd., zodpověděl dotazy EP	J. H.	Nováková
11. 1. 2008 13–13.45 h	EP 3: U, LE, VE, I	DT, VP, PD	K. je převeden z PAD na inzulin, po edukaci je schopen plynule manipulovat s dávkovačem NovoPen 4, aplikovat si pod dohledem inzulín. Závěr: k. si bude aplikovat inzulin pod dohledem kompetentní sestry, popř. edukátora – nutno korigovat případné chyby, zodpovědět případné dotazy	J. H.	Nováková
12. 1. 2008 13–13.45 h	EP 4: U, LE, VE, I	DT, VP, PD	K. je zacvičen na glukometr Linus Wellion, byly mu zodpovězeny dotazy ohledně selfmonitoringu. Závěr: je potřeba dohled nad selfmonitoringem k., zodpovězení příp. dotazů edukátorem či kompetentní sestrou	J. H.	Nováková
13. 1. 2008 8–8.15 h	EP 5:		Probíhá....		

STANDARDY PÉČE O DIABETES MELLITUS 1. TYPU

Česká diabetologická společnost 2007

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B16–B18

I. Charakteristika standardu

1. Definice a charakteristika předmětu standardu

Diabetes mellitus 1. typu je onemocnění, které se vyznačuje různě rychle probíhajícím zánikem β -buněk pankreatu vedoucím k absolutnímu nedostatku inzulínu. Pro poruchu je typická hyperglykemie a sklon ke ketoacidóze v důsledku uvedeného nedostatku inzulínu. Na vzniku onemocnění se podílejí genetické faktory, které jsou však odlišné od diabetu 2. typu, a dále se uplatňují i zevní vlivy (např. virové infekce). U části pacientů jsou v krvi přítomny protilátky (anti GAD, anti IA-2, ICA), u zbývajících populace diabetiků 1. typu však prokazatelné nejsou (tzv. idiopatický diabetes 1. typu).

2. Epidemiologická charakteristika

Z celkového počtu 748 050 diabetiků hlášených k 31. 12. 2006 v České republice (ÚZIS) bylo 50 238 vykázaných pacientů s diabetem 1. typu, což odpovídá 6,7% všech evidovaných diabetiků. Diabetes mellitus 1. typu se manifestuje kdykoli v průběhu života jedince, a není tudíž onemocněním mladistvých (pojem juvenilní diabetes se proto nepoužívá), i když začátek onemocnění je častější u mladších jedinců. Ve většině případů se manifestuje diabetes 1. typu typickými symptomy a nález acidózy je indikací k nasazení inzulínu. K diabetu tohoto typu se řadí i diabetes označovaný jako LADA (latent autoimmune diabetes in the adults), u něhož pozvolný a mírný průběh autoimunitně podmíněné destrukce β -buněk vede zpočátku k podezření na diabetes 2. typu. Po různě dlouhém trvání onemocnění klasifikovaného proto jako 2. typ diabetu je však nezbytné zahájit léčbu inzulínem. Tento typ diabetu je charakterizovaný přítomností protilátek (anti GAD, tj. proti glutamátdekarboxyláze) potvrzujících autoimunitní charakter onemocnění. Postihuje část diabetiků původně klasifikovaných jako 2. typ, u nichž došlo k selhání léčby perorálními antidiabetiky.

Skutečný výskyt diabetu 1. typu v naší populaci je tedy vyšší, než jak vyplývá z výše uvedeného statistického hlášení.

3. Personální a technické předpoklady

Diabetes mellitus 1. typu je diagnostikován v naprosté většině případů v síti ambulantních zařízení,

v nichž úzce spolupracují praktičtí lékaři s odbornými diabetologickými ordinacemi. Podezření na diabetes mellitus 1. typu je důvodem k okamžitému předání diabetika do péče diabetologické ambulance, kde je ihned započato s adekvátní léčbou. Diabetika 1. typu léčí lékař se specializací v oboru diabetologie, případně internista s licencií z diabetologie, nemocné v dětském věku pak pediatr-endokrinolog, pediatr-diabetolog nebo pediatr s diabetologickou licencií. Dalšími osobami pečujícími o tyto diabetiky jsou diabetologické sestry a dietní sestry. Jedná se tedy o týmové zajištění péče o nemocné s diabetem.

V procesu diagnostiky a léčby diabetu 1. typu se využívají vyšetření jednotlivých složek komplementu, především biochemických laboratorí, a dále spolupráce se specialisty jiných oborů (oftalmologem, neurologem, nefrologem, angiologem, chirurgem, ortopedem, gynekologem či dermatologem). Úzká vzájemná spolupráce uvedeného zdravotnického personálu s využitím potřebné techniky jsou předpokladem úspěšného vedení léčby diabetu 1. typu.

II. Klinický obraz, diagnostika, terapie

1. Klinický obraz diabetu 1. typu

Rozvinuté příznaky diabetu zahrnují žízeň, polyurii, polydipsii a s nimi spojenou vystupňovanou únavu. Bývá přítomno nechutenství a hmotnostní úbytek. Někdy, zejména v počátku rozvíjejícího se nedostatku inzulínu, mohou být příznaky nevýrazné, což však nastává na rozdíl od diabetu 2. typu podstatně méně často. Pacient je nemusí považovat za důležité a snadno je přehlídí. Pacienta s polydipsií a polyurií je nutno vždy vyšetřit včetně stanovení glykemie. Možnosti rozvoje diabetu je třeba věnovat pozornost zejména v letních měsících, kdy opomenutí by mohlo mít vážné důsledky (včetně rozvoje ketoacidotického komatu).

2. Diagnostika diabetu

Nález zvýšené náhodné glykemie v plné kapilární krvi (nad 7,0 mmol/l) nebo v žilní plazmě (nad 7,8 mmol/l) je zapotřebí ověřit standardním postupem. O diagnóze diabetu svědčí:

- přítomnost klinické symptomatologie provázené náhodnou glykemií v žilní plazmě vyšší než 11,1 mmol/l (stačí jedno stanovení)
- při nepřítomnosti klinických projevů a nález koncentrace glukózy v žilní plazmě nalačno vyšší než 7,0 mmol/l po osmihodinovém lačnění
- nález glykemie za 2 hodiny při oGTT vyšší nebo rovné 11,1 mmol/l v žilní plazmě, Při podezření na diabetes 1. typu, které vyplývá vedle klinického obrazu z průkazu hyperglykemie a ketoláték v moči u neobězného pacienta, je třeba neprodleně zahájit léčbu inzulínem vedoucí buď ambulantně diabetologem nebo, není-li to bezprostředně možné či jeli klinický stav závažnější, pak za hospitalizace na interním oddělení.

3. Vyšetření při zjištění diagnózy

U každého nově zjištěného diabetika získá ošetřující lékař anamnestická data, provede fyzikální vyšetření a pomocná laboratorní vyšetření a stanoví léčebný plán.

Anamnéza:

- symptomy nemoci
- rizikové faktory (kouření, hypertenze, hyperlipoproteinémie, rodinná anamnéza)
- dietní návyky, stav výživy
- fyzická aktivita
- podrobnosti v dosavadní terapii (jiných onemocnění)
- frekvence, závažnost a příčina akutních komplikací
- psychosociální a ekonomické faktory ovlivňující léčbu
- rodinná anamnéza diabetu a dalších endokrinních onemocnění
- gestační anamnéza (hmotnost dětí, narození mrtvého dítěte ap.).

Fyzikální vyšetření:

- výška, hmotnost, hmotnostní index BMI (podíl hmotnosti v kg a druhé mocniny výšky v metrech), obvod pasu (v cm)
- krevní tlak
- vyšetření srdce, posouzení tepu
- vyšetření štítné žlázy

- vyšetření tepen krčních a dále i tepen dolních končetin
- oftalmologické vyšetření
- neurologické vyšetření (individuálně).

Laboratorní vyšetření:

- glykemie nalačno a postprandiálně
- lipidy (celkový cholesterol, HDL a LDL cholesterol, triacylglyceroly)
- Na, K, Cl, Ca, fosfáty, močovina, kreatinin, kyselina močová v séru, ALT, AST, ALP a GMT, celková bílkovina
- glykovaný hemoglobin (HbA_{1c})
- v moči: cukr, bílkovina, ketony semikvantitativně, močový sediment, bakteriologické vyšetření (individuálně)
- individuálně C-peptid a protilátky (antiGAD, anti IA-2, IAA)

Další vyšetření: Ekg individuálně.

4. Terapie diabetu 1. typu

Léčebný plán má být stanoven individuálně tak, aby byla dosažena optimální kompenzace diabetu s přihlédnutím k věku, zaměstnání, fyzické aktivitě, přítomnosti komplikací, přidruženým chorobám, sociální situaci a osobnosti nemocného. Správná léčba dospělého diabetika má vést k dosažení léčebných cílů (tabulka 1), u dětí a mladistvých je třeba posuzovat dosahovanou kompenzaci podle věku (tabulka 2).

Léčebný plán zahrnuje:

- individuální doporučení dietního režimu s podrobnou instrukcí
- doporučení změny životního stylu (fyzická aktivita, kouření)
- edukace pacienta a členů rodiny (zejména u dětských diabetiků)
- stanovení léčebných cílů a zaučení pacienta v selfmonitoringu
- farmakologická léčba diabetu a dalších přidružených nemocí
- psychosociální péče o pacienta s DM 1. typu.

4.1. Nefarmakologická léčba

Tvoří integrální součást léčby všech diabetiků, tedy i diabetu 1. typu. Zahrnuje jednak režimová opatření, tj. volbu vhodné fyzické aktivity, zákaz kouření, jednak dietní opatření, která jsou volena individuálně s ohledem na věk, pracovní zařazení, ale i typ použité farmakologické léčby. U správně léčených diabetiků 1. typu, kteří jsou neobézní a u nichž se provádí intenzivní léčba inzulínem (viz dále), je možno používat tzv. individuální dietní režim (tzv. regulovanou dietu, viz též samostatné Standardy diabetické diety). U osob s nadváhou je vhodné doporučit taková opatření, aby dosahovaná energetická

Tabulka 1. Cíle léčby dospělého nemocného s diabetem 1. typu

Ukazatel	Cílová hodnota
HbA _{1c} (%)*	<4,5
glykemie v žilní plazmě nalačno/před jídlem (mmol/l)	< 6,0
hodnoty glykemie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) nalačno/před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0
hodnoty glykemie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) postprandiální (mmol/l)	5,0–7,5
krvní tlak (mmHg) při proteinurii nad 1 g/24 u diabetu 2. typu	< 130/80
krvní tlak (mmHg) při mikroalbuminurii u diabetu 1. typu	< 125/75
krvní lipidy	
celkový cholesterol (mmol/l)	< 4,5
LDL cholesterol*** (mmol/l)	<2,5
HDL cholesterol (mmol/l): muži/ženy	> 1/> 1,2
triacylglyceroly (mmol/l)	< 1,7
body mass index **	< 27
obvod pasu: ženy (cm)/muži (cm)	< 80/< 94
celková dávka inzulínu/24 hodin/kg hmotnosti (IU)	< 0,6

* HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin – podle IFCC s normálními hodnotami do 4 %

** u nemocných s nadváhou a obezitou je cílem redukce hmotnosti o 5–10% a následné udržení

Upraveno podle Společných doporučení českých odborných společností pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění

***LDL cholesterol u diabetiků po kardiovaskulární příhodě pod 2,0 mmol/l

Tabulka 2. Kritéria kompenzace diabetu v dětském věku. Pro parametry lipidového metabolismu, TK a BMI platí hodnoty jako pro zdravé děti (dle věkových nomogramů)

Věková skupina: 0–6 let			
	kompenzace výborná	kompenzace uspokojivá	kompenzace neuspokojivá
glykemie nalačno (mmol/l)	5,0–8,8	< 12,0	> 12,0
glykemie 1 h po jídle (mmol/l)	6,2–11,5	< 14,0	> 14,0
HbA _{1c} (%) IFCC	< 7,5	< 8,5	> 8,5
Věková skupina: 6–10/12 let (děvčata/chlapci)			
	kompenzace výborná	kompenzace uspokojivá	kompenzace neuspokojivá
glykemie nalačno (mmol/l)	4,6–7,9	< 10,8	> 10,8
glykemie 1 h po jídle (mmol/l)	5,0–9,6	< 12,0	> 12,0
HbA _{1c} (%) IFCC	< 7,0	< 8,0	> 8,0
Věková skupina: 10/12 let – ukončení puberty (děvčata/chlapci)			
	kompenzace výborná	kompenzace uspokojivá	kompenzace neuspokojivá
glykemie na lačno (mmol/l)	4,4–7,9	< 8,6	> 8,6
glykemie 1 h po jídle (mmol/l)	5,0–9,2	< 9,8	> 9,8
HbA _{1c} (%) IFCC	< 6,5	< 7,5	> 7,5

bilance vedla k poklesu tělesné hmotnosti. Nedílnou součástí nefarmakologických opatření je cílená edukace pacienta.

4.2. Farmakologická léčba

U diabetika 1. typu je zapotřebí zahájit farmakologickou léčbu ihned při zjištění diagnózy. Spočívá v aplikaci inzulínu a to nejlépe několika dávkami rychle působícího inzulínu denně. Dávky mají být voleny tak, aby vedly k postupnému poklesu glykemií, které jsou soustavně vyhodnocovány. Rozvoj hypoglykemie v této iniciální fázi není žádoucí. V závažnějších případech (vysoké glykemie, ketoacidóza) je nezbytné léčit pacienta za hospitalizace a použít řízené kontinuální aplikace inzulínu intravenózně spolu s intenzivní hydratací podle pravidel léčby diabetického komatu. U dětského diabetika je v našich podmínkách nezbytné zahájit léčbu inzulínem na lůžkovém

oddělení. Po dosažení uspokojivých výsledků v glykemických profilech (viz hodnocení kompenzace diabetu, tabulka 1 a 2) se přechází na jednu z variant intenzivní inzulínové terapie, která zahrnuje aspoň jednu dávku dlouhodobě působícího inzulínu podanou zpravidla na noc v kombinaci s rychle působícím inzulínem aplikovaným preprandiálně před hlavními jídly. Intenzivní léčba inzulínem zahrnující kombinaci inzulínů s různou dobou působení je zvolena individuálně tak, aby nejlépe odpovídala charakteru diabetu a pacienta, jeho zvyklostem, pracovnímu zařazení i věku a přitom trvale vedla k co nejlepší kompenzaci onemocnění.

Zásady léčby inzulínem u diabetu 1. typu

1. Léčba se provádí humánními inzulíny nebo inzulínovými analogy, k jejichž podávání se mají využívat aplikátory inzulínu.

2. Počet dávek je volen tak, aby zajistil co nejlepší kompenzaci diabetu a přitom se sladil s denním režimem pacienta.
3. Velikost jednotlivých dávek je třeba stanovit individuálně tak, aby minimalizovaly exkurze glykemií a současně podmiňovaly jejich co nejlepší hodnoty. Velikost dávek se musí soustavně hodnotit spolu s klinickým obrazem pacienta a jeho tělesnou hmotností. Trvalý přírůstek tělesné hmotnosti u chronicky léčeného diabetika je známkou nadměrných dávek inzulínu, které je nutno revidovat. Obecně je zapotřebí volit co nejnižší účinné dávky inzulínu.
4. Úspěšnost léčby nezávisí na druhu použitého inzulínu, ale spíše na volbě inzulínového režimu, edukaci nemocného a jeho spolupráci.
5. Integrální součástí intenzivní léčby inzulínem je provádění sebekontrol (selfmonitoringu) glykemií, tj. hodnocení jednotlivých glykemií a glykemických profilů.
6. Při neuspokojivé kompenzaci diabetu, kterou hodnotíme individuálně (glykemie nalačno soustavně nad 6,5 mmol/l či po jídle nad 9 mmol/l a HbA_{1c} nad 5,3 % dle IFCC), je nezbytné revidovat léčebný plán (režimová opatření, farmakoterapii) s cílem odhalit její příčinu.
7. Při neuspokojivé kompenzaci je třeba vyzkoušet konvenční léčbu různými druhy inzulínu včetně inzulínových analogů a zvolit takovou kombinaci, která vede ke zlepšení kompenzace diabetu.
8. Při selhání konvenční léčby inzulínem u trvale neuspokojivě kompenzovaného diabetika je možné vyzkoušet efekt léčby inzulínovou pumpou, pokud jsou splněny podmínky jejího použití.
9. Bezprostřední stav kompenzace diabetu 1. typu je závislý i na nefarmakologických opatřeních, především na fyzické aktivitě a dietním (jídelním) režimu, které mají být sladěny s léčbou inzulínem.
10. Dlouhodobé výsledky léčby diabetika 1. typu jsou podmíněny komplexním přístupem, a nejsou proto závislé jen na léčbě inzulínem.

5. Průběžná standardní péče

Při každé kontrole diabetika má být:

- a) posouzena kompenzace diabetu,
- b) zváženo dosažení stanovených terapeutických cílů,
- c) revidována dietní, režimová a medikamentózní opatření
- d) provedena edukace pacienta.

Frekvence návštěv závisí na dosažené metabolické kompenzaci, změnách terapeutického režimu, přítomnosti komplikací a celkovém zdravotním stavu.

Pacienti počínající aplikovat inzulín nebo ti, u nichž byla provedena zásadní změna v terapii, mohou potřebovat lékařské vyšetření i denně. U stabilizovaných nemocných s diabetes mellitus 1. typu se provádějí ambulantní kontroly minimálně 4x ročně.

Náplň vyšetření: Anamnéza

- frekvence, příčina a závažnost hypo- a hyperglykemií,
- rozbor glykemií prováděných pacientem v rámci sebekontrol (selfmonitoringu)
- kontrola dietních opatření,
- aktuální medikace,
- úprava léčebného programu samotným pacientem,
- symptomy svědčící o rozvoji komplikací,
- psychosociální problémy.

Fyzikální vyšetření

- tělesná hmotnost a krevní tlak při každé kontrole
- dolní končetiny jednou ročně
- oční vyšetření jednou ročně, není-li stanoveno oftalmologem jinak.

Laboratorní vyšetření

- pre- a postprandiální glykemie z glykemických profilů při selfmonitoringu
- glykovaný hemoglobin minimálně 4x ročně, vyžaduje-li zdravotní stav a léčebná opatření jinak
- albuminurie kvantitativně jednou ročně, při zjištění mikroalbuminurie 3x opakovat
- lipidy (cholesterol, LDL- a HDL-cholesterol, triacylglyceroly) jednou ročně, pokud není současně přítomna hyperlipoproteinémie vyžadující léčbu a tím i individuálně stanovené kontroly
- iontogram, urea, kreatinin vesměs při komplexním vyšetření jednou ročně
- imunoglobuliny u dětských diabetiků k záchytu deficiencí

- screening sdružených autoimunit (štítná žláza, celiakie)
- u dětí ve stadiu prediabetu vyšetření IVGTT se stanovením IRI a C-peptidu.

6. Preventivní opatření

Cílem léčby diabetika 1. typu je trvalá snaha o snížení pozdních cévních komplikací. K preventivním opatřením patří:

- úsilí o co nejlepší metabolickou kompenzaci diabetu (s ohledem na daného pacienta)
- úsilí o co nejlepší kompenzaci krevního tlaku (důsledná léčba arteriální hypertenze)
- účinná léčba dyslipidémie
- úsilí o dosažení optimální tělesné hmotnosti
- úsilí o realizaci správných režimových návyků (fyzická aktivita)
- zákaz kouření
- pravidelné vyšetřování dolních končetin jako součást jednotného plánu
- pravidelné vyšetřování očního pozadí a albuminurie ve stanovených intervalech.

7. Posudkové hledisko

Pracovní zařazení je třeba posuzovat individuálně s ohledem na charakter a průběh diabetu. Diabetici s labilním průběhem glykemií nejsou zařazováni do profesí, v nichž by náhlý rozvoj hypoglykemie mohl ohrozit jejich vlastní zdraví či zdraví jiných osob (např. práce ve výškách). Volba pracovního zařazení však může být ovlivněna přítomností komplikací (např. postižení zraku) nebo přidružených chorob, které je pak nutno posuzovat individuálně.

Závěr

Při měnících se standardech péče o diabetiky podmíněných rozvojem poznání má ošetřující lékař přizpůsobit svou péči novelizovaným zásadám. Podobně jako každý nemocný má i diabetik právo volby lékaře nebo zdravotnického zařízení.

Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP 18. 5. 2007

Literatura

1. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus: follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160–3167.
2. Silverstein J, et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 186–212.
3. Standards of Medical Care in Diabetes – 2007. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl. 1): S4–S41.
4. Praktická diabetologie. Eds. V. Bartoš, T. Pelikánová a kol., Maxdorf 2003.

STANDARDY PÉČE O DIABETES MELLITUS 2. TYPU

Česká diabetologická společnost 2007

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B19–B22

I. Charakteristika standardu

1. Definice a charakteristika předmětu standardu

Diabetes mellitus 2. typu je nejčastější metabolickou chorobou vyznačující se relativním nedostatkem inzulínu, který vede v organizmu k nedostatečnému využití glukózy projevujícím se hyperglykemií. Porucha má progredující charakter. Diabetes mellitus 2. typu vzniká při kombinaci porušené sekrece inzulínu a jeho působení v cílových tkáních, přičemž kvantitativní podíl obou poruch může být rozdílný. Nezbytným předpokladem vzniku diabetu 2. typu je přítomnost obou poruch, na nichž se podílejí jak faktory genetické, tak i faktory zevního prostředí. Hyperglykemie je jedním z projevů metabolického syndromu. Nemocní s diabetem 2. typu proto mají současně další abnormality (dyslipidemie, hypertenze, centrální obezita, endoteliální dysfunkce, vyšší pohotovost k tvorbě trombů), které zvyšují jejich kardiiovaskulární riziko.

2. Epidemiologická charakteristika

Podle epidemiologických údajů ÚZIS bylo v České republice k 31. 12. 2006 hlášeno celkem 748 050 diabetiků, z nichž 684 238 (91,5 %) bylo klasifikováno jako diabetici 2. typu. Znamená to, že diabetes 2. typu se rozhodujícím způsobem podílí i na problémech spojených s komplikacemi provázejícími toto onemocnění. Podle statistických údajů došlo v průběhu posledních 18–20 let ke zdvojnásobení počtu registrovaných diabetiků v České republice. Absolutní počet diabetiků 2. typu narůstá a s ním se zvyšuje i počet cévních komplikací zahrnujících jak mikro-, tak makroangiopatii. Tyto pozdní komplikace jsou předmětem samostatných standardů, a proto zde nejsou podrobněji rozváděny.

Vedle diagnostikovaných diabetiků 2. typu zůstává v naší populaci ještě značný počet nepoznaných diabetiků, u nichž se na diagnózu přichází teprve při vyšetření komplikujícího onemocnění nebo zcela náhodně, přičemž tato diagnóza bývá většinou stanovena až po několikaletém asymptomatickém průběhu diabetu.

Časná diagnostika diabetu v síti zdravotnických zařízení, správné vedená léčba a cílené vyhledávání

časných stadií diabetických komplikací jsou hlavním cílem moderních diagnosticko-terapeutických postupů v diabetologii. Jsou proto i předmětem těchto standardů péče o diabetika 2. typu. Dalším úkolem je vyhledávání rizikových osob a systematická prevence diabetu v populaci.

3. Personální a technické předpoklady

Předpokladem diagnostiky a terapie diabetu 2. typu je fungující ambulantní síť praktických lékařů úzce spolupracujících s diabetologickými ordinacemi i s ordinacemi dalších specialistů. Na ambulantní úrovni probíhá cílené vyhledávání a diagnostika diabetu, přičemž se využívá laboratorního zázemí ve spádových biochemických laboratořích. Dostupnost komplementu je současně technickým předpokladem diagnostiky i terapie diabetu. Pro screening diabetu a orientační posouzení aktuálního stavu diabetu využívají ambulantní lékaři glukometry určené ke stanovení glykemií, které však nelze používat k potvrzení diagnózy diabetu.

O pacienty s diabetem 2. typu pečují diabetolog, internista či praktický lékař s požadovanou erudiicí v oboru (atestace, kurzy, kontinuální postgraduální vzdělávání). Základem péče o diabetiky je týmová spolupráce praktických lékařů se specialisty i mezi specialisty navzájem.

II. Klinický obraz, diagnostika, terapie

1. Klinický obraz diabetu 2. typu

Rozvinuté příznaky diabetu zahrnují žízeň, polyurii, polydipsii a s nimi spojenou vystupňovanou únavu. Nechutenství či hmotnostní úbytek nemusí být přítomen. V mnoha případech diabetu 2. typu však typické příznaky zcela chybějí. Pacient je asymptomatický, a to i při hodnotách glykemie výrazně převyšujících 10 mmol/l. Jindy je podezření na diagnózu diabetu vysloveno při jiné symptomatologii (kožní zánětlivé onemocnění, pruritus, porucha zraku aj.) nebo v rámci jiného onemocnění (ischemická choroba dolních končetin, ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda aj.). V tomto případě je pak zapotřebí ověřit diagnózu za standardních podmínek. Podrobnosti klinického obrazu jsou uvedeny v příslušných učebnicích.

2. Vyhledávání (screening) diabetu

K vyhledávání diabetu se používá hodnocení glykemie, kdežto vyšetření moče (glykosurie) nepostačuje a bylo ze screeningu vyloučeno. Glykemie se provádí v plné kapilární krvi nebo v žilní plazmě:

- jednou za dva roky (u nerizikových jedinců jako součást preventivních prohlídek)
- jednou ročně u osob se zvýšeným rizikem (nemocní s kardiiovaskulární příhodou v anamnéze, diabetes v rodinné anamnéze, věk nad 40 let, obezita, arteriální hypertenze, dyslipidemie či hyperlipoproteinémie, výskyt poruchy glukózové tolerance v anamnéze, gestační diabetes či porod plodu o hmotnosti nad 4 kg)
- okamžitě u osob se zjevnými příznaky.

3. Diagnostika diabetu

Při podezření na diabetes mellitus je třeba potvrdit diagnózu onemocnění standardním postupem. O diagnóze diabetu svědčí:

- a) přítomnost klinické symptomatologie provázené náhodnou glykemií vyšší než 11,0 mmol/l a následně glykemií v žilní plazmě nalačno vyšší než 7,0 mmol/l (stačí jedno stanovení)
- b) při nepřítomnosti klinických projevů a nález glykemie v žilní plazmě nalačno vyšší než 7,0 mmol/l po osmihodinovém lačnění (ověřit aspoň dvakrát)
- c) nález glykemie za 2 hodiny při oGTT vyšší nebo rovné 11,1 mmol/l.

Od stanovení diagnózy diabetu je vhodná konziliární spolupráce praktického lékaře s diabetologem. V případě, že se vyskytnou pochybnosti o typu diabetu a o volbě správné terapie (zejména inzulínu), doporučuje se ponechat vedení na diabetologovi. V diferenciální diagnostice je zapotřebí vyloučit případně jiná onemocnění, která mohou být provázena diabetem, přičemž se nejedná o diabetes 2. typu. Algoritmus diagnostiky diabetu je uveden na schématu 1.

4. Vyšetření při zjištění diagnózy

U každého nově zjištěného diabetika získá ošetřující lékař anamnestická data, provede fyzikální a pomocná laboratorní vyšetření a stanoví léčebný plán. Anamnéza:

- symptomy nemoci,
- rizikové faktory aterosklerózy (kouření, hypertenze, obezita, hyperlipoproteinémie, včetně rodinné anamnézy)
- dietní návyky, stav výživy,
- fyzická aktivita,
- podrobnosti v dosavadní terapii (s ohledem na možné ovlivnění glykemie)
- přítomnost jiných onemocnění ve vztahu ke komplikacím diabetu (oči, srdce, cévy, ledviny, nervový systém)
- frekvence, závažnost a příčina akutních komplikací,
- psychosociální a ekonomické faktory ovlivňující léčbu,
- rodinná anamnéza diabetu a dalších endokrinních onemocnění,
- gestační anamnéza (hmotnost dětí, narození mrtvého dítěte ap.),
- choroby, u nichž může být diabetes sekundárním onemocněním.

Fyzikální vyšetření:

- výška, hmotnost, hmotnostní index BMI (podíl hmotnosti v kg a druhé mocniny výšky v metrech), obvod pasu (v cm)
- krevní tlak,
- vyšetření srdce, posouzení tepu,
- vyšetření kůže,
- vyšetření štítné žlázy,
- vyšetření tepen krčních a též dolních končetin,
- oftalmologické vyšetření (oční pozadí),
- neurologické vyšetření (individuálně).

Laboratorní vyšetření:

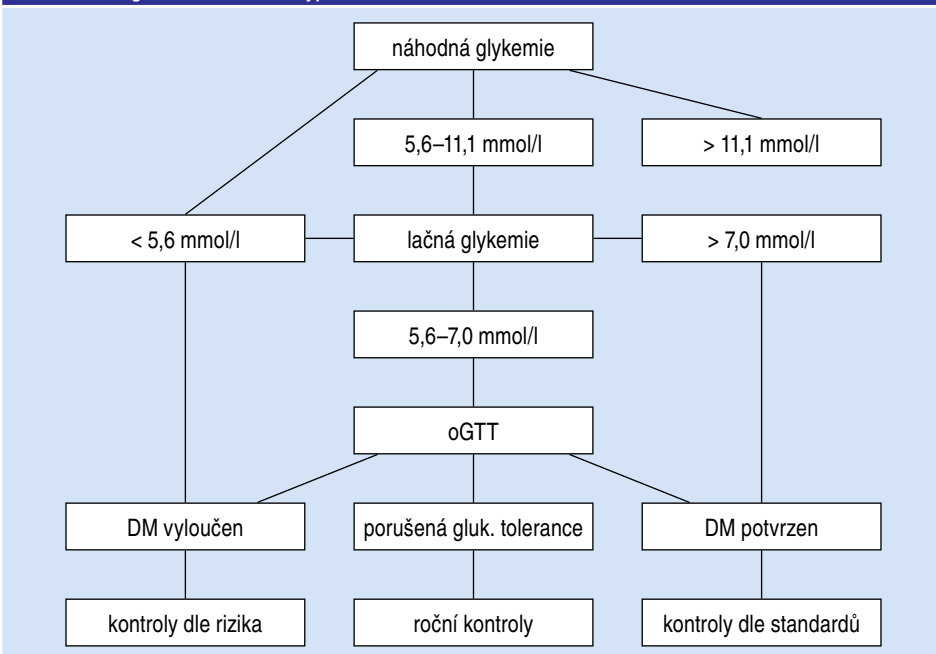
- glykemie nalačno a postprandiálně (znalost obou se doporučuje),
- lipidy (celkový cholesterol, HDL a LDL cholesterol, triacylglyceroly),
- Na, K, Cl, Ca, fosfáty, močovina, kreatinin, kyselina močová v séru, ALT, AST, ALP a GMT,
- glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}),
- v moči: cukr, bílkovina, ketony semikvantitativně, močový sediment, bakteriologické vyšetření (individuálně),
- C-peptid (individuálně při nejistém rozlišení diabetu 1. a 2. typu)
- TSH při podezření na tyreopatii

Další vyšetření: Ekg.

5. Terapie diabetu 2. typu

Léčba hyperglykemie je u nemocného s diabetem 2. typu součástí komplexních opatření, která zahrnují i léčbu hypertenze, dyslipidemie, obezity a dalších projevů metabolického syndromu. Cílem je dosáhnout cílových hodnot glykemií jakýmkoli

Schéma 1. Diagnostika diabetu 2. typu



způsobem, ideálně při nepřítomnosti závažných hypoglykemií a bez hmotnostních přírůstků (případně s hmotnostním úbytkem). Léčba by měla být agresivní, s kontrolou HbA_{1c} každé 3 měsíce a opakovanou revizí režimových opatření, dokud není dosaženo HbA_{1c} pod 5,3 %. Po dosažení cílových hodnot HbA_{1c} je minimální frekvence kontrol 1x za 6 měsíců.

Léčebný plán má být stanoven tak, aby se dosáhlo optimální kompenzace diabetu s přihlédnutím k věku, zaměstnání, fyzické aktivitě, přítomnosti komplikací, přidruženým chorobám, sociální situaci a osobnosti nemocného.

Léčebný plán zahrnuje:

- individuální doporučení dietního režimu s podrobnou instrukcí,
- doporučení změny životního stylu (fyzická aktivita, zákaz kouření),
- stanovení individuálních cílů
- edukace pacienta a je-li to možné i členů rodiny,
- farmakologická léčba diabetu a dalších přidružených nemocí
- psychosociální péče.

5.1 Nefarmakologická léčba

Tvoří základ léčby diabetu 2. typu. Zahrnuje volbu individuálně stanovených dietních opatření a fyzické aktivity. Energetický obsah stravy je zvolen s přihlédnutím k tělesné hmotnosti, věku a režimu diabetika. Ošetřující lékař stanoví, zda postačuje dieta diabetická (s příslušným limitem sacharidů), či zda je vhodnější u obézních jedinců dieta redukční s ohledem na stupeň nadváhy (viz Standardy dietní léčby pacientů s diabetem).

5.2 Farmakologická léčba

Zpočátku lze použít jen nefarmakologickou léčbu, pokud porucha glykoregulace při stanovení diagnózy je mírnějšího stupně (glykemie nalačno do 7,0 mmol/l, postprandiální glykemie do 9 mmol/l a HbA_{1c} nižší než 5,3 %). Nevede-li však k dosažení požadovaných cílových hodnot v průběhu 3 měsíců, je třeba zahájit léčbu farmakologickou perorálními antidiabetiky (PAD) v monoterapii. Ta se zahajuje ihned při stanovení diagnózy, když porucha glykoregulace překračuje uvedená kritéria. Lékem první volby je metformin, jiná antidiabetika buď při jeho nesnášenlivosti, nebo po zvážení indikace příslušné skupiny, nevyžaduje-li závažnost poruchy glykoregulace nebo klinický stav pacienta použít zpočátku inzulin. Pokud monoterapie nevede k dosažení požadované kompenzace (hodnoty HbA_{1c} pod 5,3 %), je třeba zvolit jednu z variant kombinací terapie perorálními antidiabetiky nebo i inzulinem. Podle konsenzu Americké diabetologické asociace (ADA) a Evropské asociace pro studium diabetu (EASD) z roku 2006 (2) je vhodné kombinovat nefarmakologickou léčbu již od stanovení diagnózy diabetu s podáním metforminu. Léčba je vedena tak, aby se výsledky co nejvíce přiblížily cílovým hodnotám, tj. glykemie nalačno nižší než 6,0 mmol/l, glykemie po jídle pod 7,5 mmol/l a HbA_{1c} pod 4,5 % dle IFCC, a to vždy s nejmenší dávkou farmaka a při respektování všech kontraindikací léčby. Při léčbě se klade důraz na postprandiální glykemie, které významně ovlivňují dlouhodobou kompenzaci diabetu, a vedení léčby (volba opatření) vyžaduje tudíž jejich znalost. Zvýšené postprandiální glykemie jsou rizikem rozvoje aterosklerotických komplikací.

Léčba inzulinem se doporučuje obvykle až tehdy, pokud se neuspěje s dvojkombinací PAD. Inzulin se přidává k monoterapii či ke kombinaci PAD.

Při nepřítomnosti kontraindikací se kombinuje inzulin s metforminem. Přitom se volí některý z konvenčních nebo intenzifikovaných režimů včetně inzulinové pumpy.

Volba skupiny farmak

a) Biguanidy – při zahájení terapie u diabetiků 2. typu se podává metformin v monoterapii v nejnižší dávce (500 mg) jednou až dvakrát denně. Chronická udržovací dávka obvykle nepřekračuje 2000 mg denně. Maximální doporučená dávka je 3000 g denně.

Pokud se při monoterapii metforminem nedosáhne uspokojivé kompenzace, je vhodné kombinovat základní antidiabetika s různým mechanismem účinku, a to opět v co nejnižší dávce.

b) Deriváty sulfonfylmočoviny – k dosažení lepší kompenzace diabetu v kombinaci s metforminem u neobézních jedinců se doporučují krátce působící preparáty (glipizid, gliklazid), u obézních diabetiků spíše glimepirid v nejnižší dávce a při nepostačující kompenzaci po několika týdnech je možno zvýšit na průměrnou dávku (obvykle na dvoji- až trojnásobek) denně. Není-li stav uspokojivý, je možno zvolit déle působící glibenklamid. Při chronické monoterapii se nedoporučuje překračovat střední dávky perorálního antidiabetika (glibenklamid 10 mg, glipizid 10 mg, gliklazid 160 mg a pro MR formu 60 mg, glimepirid 2 mg). U nemocných s chronickou renální insuficiencí je možno podávat gliquidon. Při glykemiích nad 15 mmol/l nelze očekávat významnější efekt této skupiny léků, a další zvyšování dávek není tudíž vhodné.

c) Glitazony – používají se ke kombinační léčbě u diabetiků 2. typu s vyjádřenou inzulinovou rezistencí. Indikovány jsou jednak (a) v kombinaci se sulfonfylmočovinou, kde nelze použít metformin pro jeho nesnášenlivost, jednak (b) v kombinaci s metforminem, kde monoterapie tímto preparátem nedosáhla požadované kompenzace diabetu, přičemž přetrvává neuspokojivá kompenzace (glykemie nalačno vyšší než 7,0 mmol/l, postprandiální glykemie nad 9,0 mmol/l, resp. glykovaný hemoglobin vyšší než 5,3 % dle IFCC) a současně je zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění (arteriální hypertenze, dyslipidémie a zvýšená albuminurie nad 20 µmol/min. nebo 2,5 g/mmol kreatininu). Používá se úvodní dávka 4 mg rosiglitazonu či 15 mg pioglitazonu. U těchto pacientů musejí být současně respektovány kontraindikace léčby glitazony (srdeční selhání, edémové stavy, těhotenství).

d) Inhibitor alfa-glukosidáz (akarbóza, miglitol) se může použít ke zlepšení kompenzace u jedin-

ců s vysokým postprandiálním vzestupem glykemií, případně v kombinaci s jiným antidiabetikem, a to v dávce do 200 mg denně.

e) Meglitinidy lze použít zejména u pacientů se zachovalou, ale pomalou sekrecí inzulinu, u nichž je bazální glykemie nalačno do 7,0 mmol/l, kdežto postprandiálně stoupají hodnoty nad 9,0 mmol/l. Využívá se u nich krátké prandiální stimulační sekrece inzulinu místo podání derivátu sulfonfylmočoviny.

f) Při léčbě diabetu 2. typu lze rovněž použít kombinované preparáty (např. kombinaci glibenklamidu s metforminem nebo metforminu s rosiglitazonem).

Poznámka: Dlouhodobá terapie vyššími dávkami perorálních antidiabetik se nedoporučuje, neboť nevede k požadovanému zlepšení kompenzace a může zvyšovat riziko nežádoucích účinků. Při léčbě perorálními antidiabetiky je třeba věnovat pozornost lékovým interakcím s ohledem na riziko hypo- i hyperglykemie. Předpokladem úspěšné farmakoterapie diabetu 2. typu však zůstává léčba nefarmakologická.

g) Antiobezitika – používají se u diabetiků s BMI nad 27 kg/m², zejména se současnou arteriální hypertenzí nebo hyperlipoproteinémií (orlistat, u sibutraminu posoudit kontraindikace), resp. při vysokém kardiovaskulárním riziku.

h) V případě, že léčba perorálním antidiabetikem nevede k uspokojivým výsledkům nebo je kontraindikována, je třeba zahájit léčbu inzulinem. Její zahájení, určení formy a zvolení druhu preparátu má provádět diabetolog. Také zde platí doporučení volby co nejnižší účinné dávky inzulinu. Obvykle se začíná se středně dlouze působícím preparátem aplikovaným na noc, který se často kombinuje s metforminem (2). Pokud se nedosahuje požadované kompenzace, použijí se krátce působící inzuliny (včetně analogů) podané před hlavními jídly.

i) Dále se doporučuje podávání 100 mg kyseliny acetylsalicylové v primární prevenci u diabetiků s dalšími riziky a v rámci sekundární prevence.

U starších nebo polymorbidních jedinců je nezbytné respektovat kontraindikace perorálních antidiabetik s obzvláštní důsledností. Nezbytnou součástí úspěšné léčby diabetu 2. typu je edukace nemocných s upevňováním návyků nefarmakologické léčby. Edukace diabetika je předmětem samostatného standardu.

Součástí léčby diabetes mellitus 2. typu má být úspěšné zvládnutí:

1. hyperglykemie
2. obezity
3. hypertenze

4. dyslipidémie
5. zvýšené tendence k agregaci trombocytů
6. akutních a chronických komplikací diabetu

Rozvoj aterosklerózy i kardiovaskulárních komplikací je významně ovlivněn **postprandiálními glykemiemi**, jejichž znalost je tudíž důležitá pro správné vedení terapie. Použití nefarmakologických opatření v kombinaci s hypoglykemizujícími léky s krátkým účinkem (glinidů či krátce působících inzulinových analog) je proto odůvodněným léčebným postupem.

Při každém kroku tohoto procesu je nezbytný individuální přístup ke každému pacientovi, který bere v úvahu jeho specifické potřeby, zájmy a schopnosti při plnění konkrétních terapeutických cílů.

6. Průběžná standardní péče

Při každé kontrole diabetika má být

- a) posouzena kompenzace diabetu,
- b) zváženo dosažení stanovených terapeutických cílů,
- c) revidována dietní a medikamentózní opatření,
- d) prováděna individuální edukace.

Frekvence návštěv je závislá na dosažené metabolické kompenzaci, změnách terapeutického režimu, přítomnosti komplikací a celkovém zdravotním stavu.

Pacienti začínající léčbu dietou a perorálními antidiabetiky mohou potřebovat kontroly jednou týdně až do doby, kdy se dosáhne uspokojivé kompenzace. Pacienti počínající aplikovat inzulin nebo ti, u nichž byla provedena významná terapeutická změna, mohou potřebovat lékařské vyšetření případně i denně.

Další kontroly u stabilizovaných nemocných léčených inzulinem mají být jednou za 2–3 měsíce, u pacientů na perorálních antidiabetikách a dietě za 3–6 měsíců, nejméně jednou za půl roku. Požadované hodnoty pro léčbu pacienta s diabetem 2. typu jsou uvedeny v tabulce 1.

Náplň vyšetření: Anamnéza

- frekvence, příčina a závažnost hypo- nebo hyperglykemií,
- kontrola dodržování dietních opatření,
- aktuální farmakoterapie,
- úprava léčebného programu samotným pacientem,
- symptomy svědčící o rozvoji komplikací,
- psychosociální problémy,

Fyzikální vyšetření

- tělesná hmotnost a krevní tlak při každé kontrole,
- dolní končetiny jednou ročně,
- oční vyšetření jednou ročně.

Laboratorní vyšetření

- glykemie nalačno či postprandiálně,

Tabulka 1. Cíle léčby nemocného s diabetem

Ukazatel	Požadovaná hodnota
HbA _{1c} (%)*	<4,5
glykemie v žilní plazmě nalačno/před jídlem (mmol/l)	< 6,0
hodnoty glykemie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) nalačno/před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0
hodnoty glykemie v plné kapilární krvi (selfmonitoring) postprandiální (mmol/l)	5,0–7,5
krevní tlak (mmHg) při proteinurii nad 1 g/24 u diabetu 2. typu	< 130/80
krevní tlak (mmHg) či mikroalbuminurie u diabetu 1. typu	< 125/75
krevní lipidy	
celkový cholesterol (mmol/l)	< 4,5
LDL cholesterol (mmol/l)	< 2,5
HDL cholesterol (mmol/l): muži/ženy	> 1/> 1,2
triacylglyceroly (mmol/l)	< 1,7
body mass index **	< 27
obvod pasu: ženy (cm)/muži (cm)	< 80/< 94
celková dávka inzulinu/24 hodin/kg hmotnosti (IU)	< 0,6

* HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin – podle IFCC s normálními hodnotami do 4 %

** u nemocných s nadváhou a obezitou je cílem redukce hmotnosti o 5–10 % a následně ji udržet

*** u diabetiků po kardiovaskulární příhodě LDL cholesterol pod 2,0 mmol/l

Upraveno podle Společných doporučení českých odborných společností pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění (6)

- glykovaný hemoglobin jednou ročně u všech pacientů, u pacientů léčených inzulínem jednou za čtvrt roku, jinak dle stavu, u pacientů léčených PAD jednou za čtvrt až půl roku,
 - vyšetření, u nichž byla zjištěna patologická hodnota,
 - moč semikvantitativně (cukr, bílkovina, ketony),
 - albuminurie kvantitativně (u diabetiků mladších 70 let jednou ročně při negativním nálezu, při patologických hodnotách je třeba postupovat individuálně).
- Roční kontrola: Jednou ročně je diabetik komplexně vyšetřen. U nemocných nad 70 let a u těch, kde byla hodnota lipidového profilu dvakrát v mezích normy, není toto vyšetření nutno provádět každoročně.
- Doporučení: Při opakovaném průkazu neuspokojivé kompenzace onemocnění u diabetika, který je léčen v jiné ordinaci než diabetologické, má být stav posouzen diabetologem nejlépe formou konziliárního vyšetření. Při výskytu komplikací nebo podezření na ně je třeba zajistit vyšetření a léčbu u příslušného specialisty a zvážit další postup v léčbě diabetu.

7. Preventivní opatření

Cílem léčby diabetika 2. typu je trvalá snaha o snížení mikro- a makrovaskulárních komplikací. K preventivním opatřením patří:

- úsilí o co nejlepší metabolickou kompenzaci diabetu (s ohledem na daného pacienta)
- úsilí o co nejlepší kompenzaci krevního tlaku (důsledná léčba arteriální hypertenze)
- účinná léčba dyslipidémie
- úsilí o dosažení optimální tělesné hmotnosti (léčba obezity)
- úsilí o realizaci správných režimových návyků (fyzická aktivita)
- zákaz kouření
- pravidelné vyšetřování dolních končetin jako součást jednotného plánu, doporučení vhodné obuvi
- pravidelné vyšetřování očního pozadí a albuminurie ve stanovených intervalech.

Literatura

- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetologia* 2006; 49: 1711–1721.
- Praktická diabetologie. Eds. V. Bartoš, T. Pelikánová a spol., Maxdorf 2003. (3. vydání)
- Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. *Cor Vasa* 2005; 47: 3–14.
- Recommendations for the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the central, Eastern and Southern European Region. *Int. J. Postgrad. Train. Med.* 2000; 8.
- Standards of medical care in diabetes – 2007. *Diabetes Care* 2006; 30 (Suppl. 1): S4–S41.
- The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *European Heart Journal* 2007; 28: 88–136.

8. Selfmonitoring glykemií na glukometru

Selfmonitoring glykemií (stanovení denních glykemických profilů hladin krevního cukru v běžných životních podmínkách) je *nedílnou součástí dobře vedené péče* o diabetika 2. typu. Po odhalení cukrovky zvyšuje selfmonitoring pochopení základních léčebných opatření (především stravovacích návyků) a zvyšuje motivaci nemocných ke spolupráci. Znalost **postprandiálních glykemií** umožňuje cíleně upravit léčebný režim včetně vhodného výběru jídel a docílit uspokojivou kompenzaci diabetu. V dalším průběhu diabetu je intermitentní selfmonitoring vhodný při reedukaci nemocného. Selfmonitoring je indikován zejména při nesouladu hladin glykemie nalačno s hodnotami glykovaného hemoglobinu. Frekvence kontrol glykemií je stanovena individuálně ve vztahu k použité terapii a stavu diabetu.

9. Posudkové hledisko

Diabetes mellitus 2. typu není sám o sobě limitujícím faktorem pro pracovní způsobilost. Volba pracovního zařazení však může být ovlivněna přítomností komplikací (např. postižení zraku) nebo přidružených chorob, které je pak nutno posuzovat individuálně.

Závěr

Při měnících se standardech péče o diabetiky podmíněných rozvojem poznání má ošetřující lékař přizpůsobit svou péči novelizovaným zásadám. Podobně jako každý nemocný má i diabetik právo volby lékaře nebo zdravotnického zařízení.

Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP dne 18. 5. 2007.

DOPORUČENÍ PRO LÉČBU INZULINEM U DOSPĚLÝCH DIABETIKŮ PŘI HOSPITALIZACI – NÁVRH STANDARDU

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.^{1,3,14}, Mgr. Irena Beránková⁹, Bc. Eva Boudová⁴, Emilia Ďurajková¹⁴,
Bc. Jiřina Faltýnková⁸, Světluše Fišarová⁴, Marie Gajdošová⁶, Miroslava Grecmanová¹¹, MUDr. Jaroslava Holá⁵,
Mgr. Pavla Holešinská¹³, Věra Hrubá⁵, Bc. Alena Kmoníčková², Ludmila Konšťáková⁷, Bc. Zuzana Pevná¹⁰,
Mgr. Jarmila Řehořová¹², Mgr. Jolana Strnadová¹⁵, Bc. Lenka Šeflová⁹

¹Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

²I. interní klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

³II. interní klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

⁴III. interní klinika Fakultní nemocnice Olomouc

⁵Klinika pracovního lékařství Fakultní nemocnice Olomouc

⁶Oddělení geriatrické Fakultní nemocnice Olomouc

⁷I. chirurgická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

⁸Traumatologické oddělení Fakultní nemocnice Olomouc

⁹Ortopedická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

¹⁰Urologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

¹¹Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie Fakultní nemocnice Olomouc

¹²Úsek náměstkyň pro ošetrovatelskou péči Fakultní nemocnice Olomouc

¹³Ústav teorie a praxe ošetrovatelství Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

¹⁴Odborný léčebný ústav neurologicko-geriatrický Moravský Beroun

¹⁵Centrum pro kvalitu Nemocnice Liberec

V práci je předložen návrh standardu pro léčbu inzulinem u dospělých diabetiků v době hospitalizace. Autoři doporučují postup na základě vlastních zkušeností i podle materiálů České diabetologické společnosti, Německé diabetologické společnosti, Studijní skupiny pro výchovu diabetiků (DESG/EASD), Mezinárodní diabetologické federace a Světové zdravotnické organizace. S ohledem na výchovu k samostatnosti je žádoucí, aby si diabetik přinesl do nemocnice svůj dávkovač i glukometr s příslušenstvím a po dohodě s ošetřujícím lékařem si kontroloval glykemie a sám aplikoval inzulin. Počítače v diabetologické ambulanci i na oddělení je třeba vybavit programem, umožňujícím převod dat z paměti glukometru a jejich vytisknutí. Při hospitalizaci by měl být diabetik edukován/reedukován specialistou (edukátorem) s medicínskou a pedagogickou kvalifikací. Připomínky k předloženému návrhu jsou vítány.

Klíčová slova: diabetes mellitus, inzulin, selfmonitoring, edukace, standard při hospitalizaci.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B23–B29

Úvod

Při ambulantní léčbě diabetiků 1. a 2. typu předepisují diabetologové různé preparáty inzulinu, různé aplikační pomůcky, různé typy glukometrů a různé algoritmy dávkování inzulinu. Přístupy diabetologů k léčbě mají své zvláštnosti a rozdílná je i úroveň edukace.

Při hospitalizaci se diabetik dostává do péče dalších odborníků, pro něž se diabetes nezřídka nachází na okraji řešené problematiky, a kteří proto k jeho léčbě přistupují jinak než terénní diabetolog. Nejednou se ukazuje, že důsledné dodržování existujících předpisů je při hospitalizaci velmi obtížné. Na nemocničních odděleních často panuje nejistota, zda diabetik má používat vlastní injekční pomůcky a glukometr s příslušenstvím a samostatně si aplikovat

inzulin nebo zda tyto úkony mají být bez zbytku ponechány na ošetřujícím personálu.

Cílem tohoto sdělení je nastínit zásady, které vycházejí z materiálů České diabetologické společnosti (14, 17), Německé diabetologické společnosti (13), Studijní skupiny pro edukaci diabetiků při Evropské diabetologické společnosti (2, 8), Mezinárodní diabetologické federace (9), Světové zdravotnické organizace (21, 22) i z vlastních zkušeností (4, 7), které se autoři snaží rozšiřovat do praxe. Doporučované kompetence i postupy je zapotřebí upravit podle místních podmínek. Práce je koncipována jako návrh standardu (perspektivně jako „standard pro akreditovaná pracoviště, určená k léčbě nemocných, jejichž komorbiditou je rovněž diabetes“) a chce být podkladem k další diskuzi.

Návrh standardu léčby inzulinem u dospělých diabetiků v době hospitalizace na různých odděleních (interní, oční, ušní, oddělení chirurgických oborů...)

Návrh je rozdělen do šesti částí:

- I. Cíl
- II. Kompetence pracovníků
- III. Pomůcky
 - A) Dávkovače inzulinu, inzulinové pumpy, injekční stříkačky
 - B) Glukometry, počítače a software
 - C) Preparáty inzulinu a inzulinových analogů v České republice
- IV. Postup při zajišťování léčby inzulinem
 - A) Léčba v době přijetí

- B) Léčba v průběhu hospitalizace a při propuštění
- V. Komplikace
- VI. Zvláštní upozornění

I. Cíl

V ošetrovatelském procesu při hospitalizaci je nutné vytvářet takové podmínky, aby se diabetik, pokud je toho schopen, mohl stát aktivním účastníkem léčby (1, 3, 10, 11, 12), tj.

- aby si ve spolupráci s ošetřujícím lékařem, sestrou a edukátorem mohl samostatně aplikovat inzulín podle svého naučeného algoritmu.
- aby mohl provádět selfmonitoring, tj. samostatně měřit glykemii apod.
- aby si mohl v rámci edukace a reedukace co nejvíce rozšířit znalosti a dovednosti potřebné ke zvládnutí svého zdravotního stavu.

II. Kompetence pracovníků

Zástupce přednosty pro léčebnou péči, resp. vedoucí lékař oddělení:

- zajišťuje seznámení všech lékařů svého pracoviště s těmito doporučeními
- zabezpečuje postgraduální přípravu lékařů v zásadách péče o diabetiky
- dohlíží na včasnou indikaci diabetologických konzilií a uskutečňování jejich závěrů
- spolupracuje s diabetologem při řešení organizačních otázek léčebné péče i edukace
- na základě dokladů o erudici sestry v diabetologii (specializační kurzy apod.) a podle doporučení ošetřujícího lékaře a vrchní a staniční sestry posoudí, které sestry a za jakých podmínek jsou kompetentní podle aktuální situace upravovat jednotlivé dávky inzulínu, zpravidla v rozsahu jedna až pět jednotek, a své rozhodnutí vyjádří písemně.

Ošetřující lékař u lůžka

- při přijetí:
 - v návaznosti na dosavadní léčbu, doporučení diabetologa i dalších odborníků rozhodne podle aktuálního stavu a v souladu se standardem o dalším algoritmu léčby inzulínem, o dietě, resp. o perorálních antidiabetikách
- v průběhu hospitalizace:
 - indikuje vyšetření ke kontrole léčby a kompenzace diabetu (glykemické profily, glykozylovaný hemoglobin HbA_{1c}, fruktosamin, glykosurie atd.)
 - podle aktuální situace může léčbu inzulínem upravit, přerušit nebo zahájit

- při dekompenzaci a/nebo při jiných komplikacích diabetu indikuje diabetologické konzilium, resp. i konzilia dalších odborníků; k diabetologickému konziliu připraví denní profil hodnot P-glukózy, HbA_{1c}, hodnoty cholesterolu, HDL- a LDL-cholesterolu, triacylglycerolů, urey, kreatininu, AST, urikémie
- s diabetologem konzultuje všechny zásadní změny (zahájení a ukončení léčby inzulínem, změnu preparátu inzulínu, změnu pomůcek k aplikaci, potřebu edukace, reedukace apod.)
- u diabetiků léčených inzulínovou pumpou se přesvědčí o funkci pumpy a pravidelně kontroluje místo vpichu kanyly
- při propuštění:
 - předá diabetikovi písemné doporučení další léčby včetně dávkování inzulínu
 - zdůrazní pacientovi nutnost dalších diabetologických kontrol
 - zajistí předání nebo odeslání propouštěcí zprávy diabetikovi, diabetologovi, praktickému lékaři a podle potřeby i dalším specialistům (při souhlasu diabetika též agentuře domácí péče)
 - přesvědčí se, zda diabetik, resp. jeho rodina, ovládá v potřebném rozsahu aplikaci inzulínu, selfmonitoring a první pomoc při náhlé hypoglykemii (!)
 - zajistí, aby diabetik měl zásobu inzulínu, pomůcky k aplikaci inzulínu i k selfmonitoringu a další nezbytné léky alespoň do plánované kontroly u diabetologa
 - podle potřeby dá pokyn sociální sestře k zajištění agentury domácí péče.

Diabetolog

- provádí konzilium na žádost ošetřujícího lékaře
- doporučuje optimální algoritmus léčby inzulínem při hospitalizaci i po propuštění
- doporučí vhodný preparát inzulínu a/nebo perorální antidiabetika
- při podezření na komplikace diabetu, resp. na jiné diagnózy, doporučí další specializovaná vyšetření a podílí se na komplexním hodnocení nálezů a na léčbě
- výsledek konzilia sdělí písemně a podle možností i osobně ošetřujícímu lékaři a/nebo staniční sestře na oddělení
- zajistí edukaci pacienta sám a/nebo pomocí kvalifikovaného pracovníka (edukátora)
- vybaví diabetika pomůckami k aplikaci inzulínu a k selfmonitoringu
- po dohodě s přednostou kliniky provádí společně s edukátorem školení lékařů a sester.

Vrchní sestra

- zajistí seznámení všech sester svého pracoviště s těmito zásadami
- koordinuje postgraduální školení sester
- kontroluje práci staničních sester.

Staniční sestra

- ve spolupráci s vrchní sestrou zajistí, aby na oddělení byla vždy dostatečná pohotovostní zásoba krátkodobého inzulínu a inzulínového analoga, glukometru a proužky pro vyšetření glykémie, 10% a/nebo 20% glukóza, glukagon a pomůcky k aplikaci inzulínu, glukózy a glukagonu
- odpovídá za zřetelné označení dávkovačů (a lahviček) inzulínu a glukometru jménem diabetika
- odpovídá za uložení zásobního inzulínu (v lednici při teplotě 2 až 8 °C); dávkovač inzulínu a lahvičku/rezervní zásobník má diabetik u sebe nebo na určeném místě při pokojové teplotě
- dohlíží, aby sestry byly řádně proškoleny a při aplikaci inzulínu, při kontrolách kompenzace diabetu i při dalších činnostech postupovaly podle standardů svého pracoviště
- spolupracuje s dietní sestrou při zajišťování stravy diabetika
- dle potřeby spolupracuje se sociální, event. rehabilitační sestrou.

Sestra

- realizuje předepsaný režim léčby (doba, druh a množství inzulínu, stravy, fyzické zátěže apod.)
- dohlíží na diabetika při jeho samostatné aplikaci inzulínu
- aplikuje inzulín diabetikům, kteří aplikaci nemohou sami zvládnout; přitom všude tam, kde je to možné, využívá se souhlasem diabetika jeho vlastních aplikačních pomůcek
- zajistí probuzení diabetika, který si má aplikovat inzulín v noci, nebo mu po předchozí dohodě inzulín aplikuje sama, aniž by ho probudila
- odpovídá za to, že je aplikována plánovaná dávka inzulínu, resp. zaznamenaná všechny odchylky
- pokud má písemné pověření vedoucího lékaře oddělení, může podle situace změnit diabetikovi dávku inzulínu, obvykle v rozsahu 1–5 jednotek; každou změnu zapíše do dokumentace diabetika
- kontroluje funkční stav dávkovače inzulínu resp. inzulínové pumpy a/nebo stříkačky diabetika
- odpovídá za to, že nedojde k záměně aplikačních pomůcek pro různé koncentrace inzulínu
- kontroluje místa vpichu inzulínu
- provádí odběr krve na glykemii nebo dohlíží na vyšetření glykémie diabetikem

- při zhoršení stavu a při každé akutní potřebě podle vlastního uvážení glykemii sama vyšetří a o výsledku ihned informuje lékaře
- dohlédne, aby diabetik měl dávkovač s inzulinem (nebo jiné pomůcky k aplikaci) a cukr, případně i jídlo, vždy u sebe, zejména když je odeslán k vyšetření mimo oddělení
- před rtg vyšetřením a před vyšetřením magnetickou rezonancí upozorní diabetika, resp. rtg laboranta, na nutnost odpojit inzulínovou pumpu v době snímování a uložit ji mimo dosah záření a elektromagnetického pole
- upozorní diabetika, aby v blízkosti inzulínové pumpy nenosil mobilní telefon; oba přístroje mají být od sebe vzdáleny alespoň 30 cm
- při náhlém bezvědomí diabetika léčeného inzulínem, kde nelze vyloučit hypoglykemii a lékař není okamžitě dosažitelný (stav nouze), aplikuje sestra:
 - nejméně 20–40 ml 10% nebo 20% glukózy i. v. a/nebo
 - zavede infuzi 250 ml 10% glukózy i. v. nebo
 - aplikuje glukagon 1 mg i.m. (Glucagen Hypokit)
 - setrvá u pacienta do úpravy stavu; o tomto výkonu ihned informuje lékaře a provede záznam do dokumentace
- při glykemii nad 15 mmol/l zajistí vyšetření ketonemie a/nebo ketonurie a výsledek ohlásí lékaři.

Edukátor

- pracuje v dohodě s ošetřujícím lékařem a s diabetologem
- podle pokynů diabetologa stanoví program edukace – viz osnova programové léčby diabetu (6) a zařadí diabetika buď do skupinové: nebo individuální edukace
- edukuje diabetika podle stanoveného programu
- o postupu edukace a jejím výsledku vede písemný záznam, který je součástí dokumentace pacienta
- spolupracuje s lékaři i sestrami na odděleních, kde jsou diabetici hospitalizováni
- po dohodě s primářem a s vrchní sestrou se podílí na postgraduální přípravě sester i lékařů.

Edukovaný diabetik

- je prokazatelně poučen o tom, že vždy musí mít u sebe dávkovač inzulínu (nebo jiné pomůcky k aplikaci) a cukr
- spolupracuje s edukátorem, se sestrou i s ošetřujícím lékařem
- aplikaci inzulínu provádí samostatně (pod dohledem sestry nebo s jejím vědomím) pomocí vlastních pomůcek k aplikaci

- kontroluje glykemii na svém glukometru podle stanoveného plánu
- dávku inzulínu může podle situace změnit v rozsahu dohodnutém se svým ošetřujícím lékařem
- informuje lékaře a/nebo sestru o všech odchylkách od stanoveného léčebného režimu
- předkládá ošetřujícímu lékaři svůj deník se zápisy o množství a době aplikovaného inzulínu, o stravě, o fyzické zátěži a o výsledcích selfmonitoringu.

III. Pomůcky

A) Dávkovače inzulínu, inzulínové pumpy, injekční stříkačky

1. Všude tam, kde je to možné, diabetik v průběhu hospitalizace pokračuje v dosavadním režimu léčby inzulínem a aplikuje si inzulín samostatně dávkovačem, který používal před přijetím. Dohled nad správnou aplikací inzulínu má sestra.
2. Diabetici, kteří před přijetím používali k aplikaci injekční stříkačky, budou v průběhu hospitalizace zacvičováni v používání dávkovače inzulínu, kterým budou po dohodě s diabetologem vybaveni. Existuje několik desítek různých typů dávkovačů. Nejrozšířenější jsou dávkovače patronové neboli jehlová inzulínová pera (Humapen, Innovo, Novopen a Optipen). Kromě patronových dávkovačů existují i dávkovače, do kterých lze natáhnout jakýkoli preparát inzulínu (Disetronic, MADI). Tyto dávkovače se dají použít buď jako jehlová pera, nebo jako katetrová pera. U katetrového pera je na zásobník místo jehly nasazen katetr, který je zakončen křídlovou jehlou zavedenou do podkoží břicha, hýždě nebo paže. Dávkovač pak funguje jako ručně ovládaná inzulínová pumpa. Za zácvek pacienta nese odpovědnost edukátor, resp. diabetolog.¹
3. V České republice jsou registrovány pumpy H Tron, pumpy Minimed a od 1. 1. 2003 pumpa Animas. Je žádoucí, aby každý diabetik léčený pomocí pumpy měl vždy u sebe též dávkovač inzulínu a/nebo inzulínovou stříkačku, které použije při poruše pumpy. V případě nejistoty, zejména když ošetřující personál na oddělení nemá s pumpou zkušenosti a není dostupný diabetolog, je bezpečnější dočasně přejít na konvenční léčbu. Pumpa nesmí být vystavena silnému magnetickému poli ani rtg záření. Proto

¹ Na našich pracovištích vybavujeme diabetiky především dávkovačem inzulínu MADI 100-1 (6), který je v současné době nejlevnější a na jehož vývoji se Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci podílely. Dávkovač MADI 100-1 může být plněn jakýmkoli druhem inzulínu a používá se jako jehlové nebo katetrové pero.

před vyšetřením rentgenem nebo magnetickou rezonancí (MRI) je třeba pumpu zastavit a zanechat mimo ohrožený prostor (kanyla může zůstat v podkoží, katétr se těsně před vyšetřením odpojí podobně jako při sprchování).

4. Injekční stříkačky se k aplikaci inzulínu používají zpravidla tam, kde se počítá jen s přechodnou léčbou inzulínem a při poruše dávkovače nebo pumpy. Sestra odpovídá za to, že bude použita správná inzulínová stříkačka: při aplikaci inzulínu o koncentraci 100 m.j./ml nesmí být použita stříkačka pro inzulín o koncentraci 40 m.j./ml.

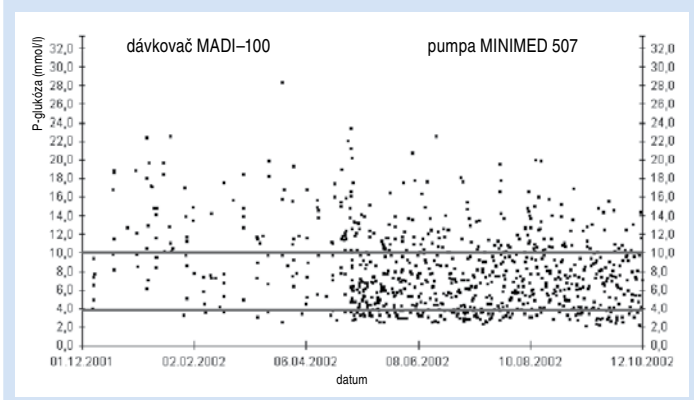
B) Glukometry, počítače a software

1. Hospitalizovaný diabetik si glykemii měří na svém glukometru. Proužky k tomuto účelu zajistí oddělení.
2. U diabetiků, kteří glukometrem vybaveni nejsou, lze pro měření glykemie využít glukometru oddělení nebo se glykemii vyšetřují v příslušné akreditované laboratoři. Glykemický profil by měl být vyšetřen vždy jednou metodou, tj. buď na jednom glukometru, nebo v laboratoři. Je vhodné, aby nemocnice zvolila pro všechna oddělení jeden typ glukometru. Všechny glukometry musejí splňovat podmínky externí kontroly kvality.
3. Žádost o vybavení diabetika glukometrem podává pojišťovně diabetolog podle platných pravidel.
4. Je vhodné využít příslušného programového vybavení pro převod dat z paměti glukometru do počítače a vytisknout je. Pro glukometry Medisense (Optium, Companion 2, Precision q.i.d.) je k dispozici PC Link (obrázek 1). Výsledky jsou vydávány formou grafů (obrázky 2, 3 a 4). Pro glukometry One Touch se osvědčuje program In Touch. Rovněž další glukometry (Accu Chek Active, Glukotrend, Esprit apod.) již mají svá programová vybavení.
5. Na glukometru Optium lze kromě glukózy měřit pomocí speciálních proužků i koncentraci ketolátů (beta hydroxybutyrát) v plazmě.

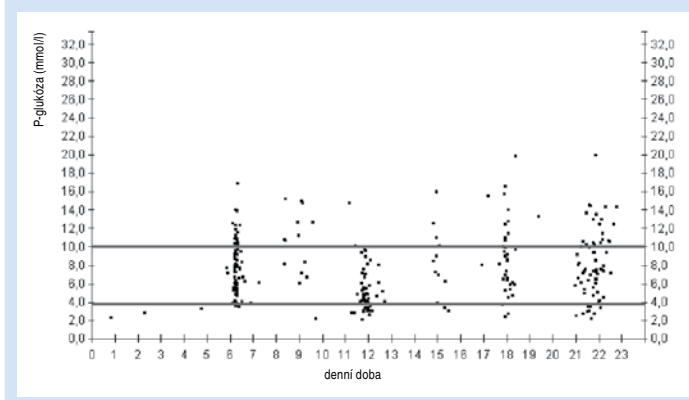
Obrázek 1. Přenos výsledků selfmonitoringu (P-glukóza a/nebo P-hydroxybutyrát) z glukometru Optium do počítače pomocí speciálního komunikačního kabelu a programového vybavení PC-Link



Obrázek 2. Výsledky selfmonitoringu jednoho pacienta (M. Z., glukometr Optium, PC-Link, cílová oblast P-glukózy vymezena hranicemi 3,9–10,0 mmol/l: chronologický vývoj P-glukózy v období od 1. 12. 2001 do 12. 10. 2002. Frekvence selfmonitorinku se zvýšila od okamžiku zavedení inzulínové pumpy Minimed 507 (dne 29. 4. 2002). Poté se většina hodnot nacházela v cílové oblasti (obrázek 4)

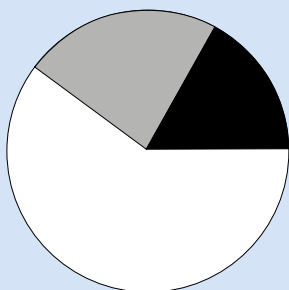


Obrázek 3. Výsledky selfmonitoringu (pacient M. Z., glukometr Optium, PC-Link) promítnuté do tzv. modálního dne: všechny hodnoty P-glukózy ze zvoleného období se zobrazí do časové osy jednoho dne – od půlnoci do půlnoci (v tomto případě jsou zachyceny výsledky období prvních dvou měsíců po zavedení inzulínové pumpy – obrázek 2). Je vidět, že měření glykemie prováděl pacient většinou pravidelně v určitých hodinách



Obrázek 4. Statistický souhrn výsledků selfmonitoringu. Také v tomto případě jde o období prvních dvou měsíců po zavedení inzulínové pumpy – obrázek 2

průměrná hodnota:	7,5 mmol/l
počet měření:	256
maximální hodnota:	19,8 mmol/l
minimální hodnota:	2,0 mmol/l
směrodatná odchylka:	3,6 mmol/l
počet dní:	68



% nad horní hranici cílové oblasti: 23

% v cílové oblasti: 60

% pod dolní hranici cílové oblasti: 17

Obrázek 5. Systém pro kontinuální měření glukózy v intersticiální tekutině (CGMS): senzor zavedený do podkoží břicha, spojovací kabel a monitor. Výsledky lze vidět a vytisknout pouze pomocí počítače (obrázek 6)



Vyšetření ketolátek je indikováno při glykémii nad 15 mmol/l.

- Na specializovaných pracovištích lze k posouzení dynamiky změn glykemie v průběhu 24 až 72 hodin (podle našich zkušeností až jednoho týdne) využít též holterovského systému pro kontinuální měření glukózy v intersticiální tekutině (CGMS) (obrázek 5, 6). V současné době již tato metoda přechází z výzkumu do praxe (12a).

C) Preparáty inzulínu a inzulínových analog v České republice

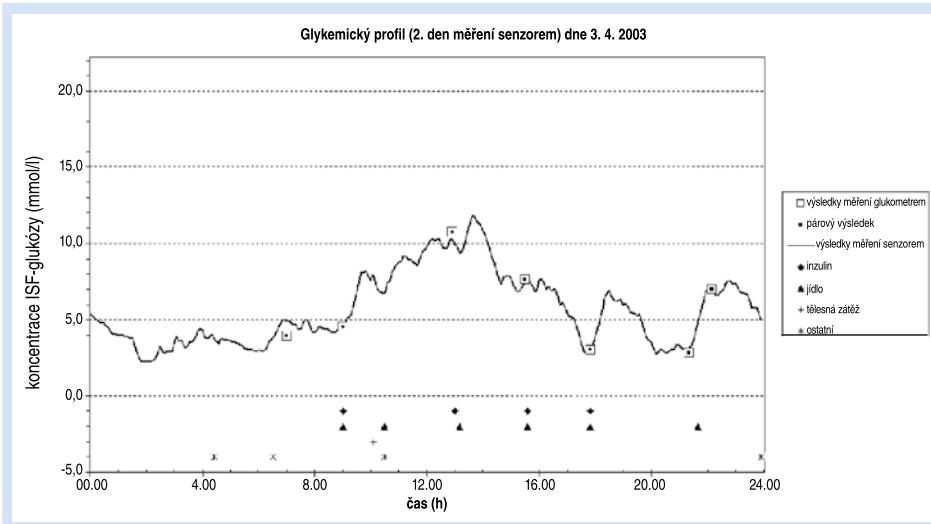
Od 1. ledna 2002 jsou do lékáren v České republice dodávány pouze preparáty humánního inzulínu a inzulínových analog o koncentraci 100 m.j./ml. Zvířecí inzuliny ani žádné inzuliny o koncentraci 40 m.j./ml již nejsou distribuovány. Vzhledem k dobré účinnosti a nízké ceně zvířecích inzulínů však

nelze vyloučit, že jejich distribuce bude obnovena.

V praxi je stále třeba věnovat pozornost údajům o koncentraci inzulínu, neboť někde se může vyskytnout zásoba inzulínu o koncentraci 40 m.j./ml, resp. by někdo mohl k aplikaci inzulínu o koncentraci 100 m.j./ml omylem použít starého dávkovače nebo injekční stříkačky kalibrovaných na inzulín o koncentraci 40 m.j./ml.

Inzulín a inzulínová analogia se skladují v lednici při teplotě 2 až 8 °C. V lednici musí být teploměr a teplotu je třeba pravidelně kontrolovat a věst o tom záznam. Lahvička, resp. dávkovač s naplněným zásobníkem, ze kterých se inzulín aktuálně spotřebovává, mohou být po dobu jednoho měsíce uloženy při pokojové nebo i při tělesné teplotě. Inzulín nesmí zmraznout, nesmí být vystaven vyšším teplotám (na slunci, na elektrických spotřebičích jako je televizor, lednička apod.) ani dlouhotrvajícím otřesům a vibracím.

Obrázek 6. Vývoj koncentrace P-glukózy v průběhu 24 h u diabetika 1. typu léčeného pomocí inzulínové pumpy MINIMED 508. CGMS registruje každých 5 minut jednu hodnotu koncentrace glukózy v intersticiální tekutině, tj. 288 hodnot za 24 h. Hodnota ISF-glukózy je prakticky shodná s koncentrací P-glukózy



Tabulka 1. Nejrozšířenější bazální (depotní) inzulin v České republice

název preparátu	výrobce	účinek (h)	
		max. celkem	
Humulin N	Eli Lilly	2–8	až 20
Insulatard HM	Novo Nordisk	4–12	až 24
Insulin-HM NPH	Léčiva	4–10	až 16–20
Insuman Basal	Aventis	5	až 20

Výrobce udává dobu expirace inzulinu je zpravidla 30 měsíců. Po uplynutí této doby aktivita inzulinu při předepsaném uskladnění klesá asi o 1 % za rok.

Preparáty inzulinu se dodávají buď v klasických lahvičkách (objem 10 ml), nebo ve speciálních zásobnicích s posuvným dnem, které se nazývají patrony neboli cartridge (objem 3 ml). Inzulínové patrony jsou primárně určeny pro dávkovače (peny). Inzulín z lahviček i z patron lze též natahovat do zásobníku dávkovače Disetronic nebo MADI, do inzulínové pumpy nebo do injekční stříkačky. Před natažením má mít inzulín pokojovou teplotu. Jestliže je totiž natahován ihned po vyjmutí z lednice, tvoří se na stěně stříkačky nebo zásobníku bubliny, které je nutno odstranit.

Preparáty inzulinu lze rozdělit do čtyř skupin: krátkodobé inzulinu, krátkodobá inzulínová analoga, bazální (depotní) preparáty a směsné preparáty (v jednotlivých skupinách jsou preparáty uspořádány podle abecedy).

Krátkodobé inzulinu

- Actrapid HM
- Humulin R
- Insulin HMR
- Insuman Rapid
- Velosulin HM

Účinnost i farmakokinetika těchto krátkodobých preparátů jsou prakticky identické. Biologický účinek při obvyklém dávkování do podkoží nastupuje během 30 minut, maxima je dosaženo za jednu až dvě hodiny a účinek odeznívá za pět až šest hodin.

Krátkodobá inzulínová analoga

- Humalog (inzulín lispro)
- Novorapid (inzulín aspart)

Biologický účinek těchto analog ve srovnání s krátkodobými inzulinu nastupuje rychleji (během 10 minut) a odeznívá dříve (během čtyř až pět hodin). Z patofyziologického hlediska jsou analoga vhodná zejména při komplementární léčbě diabetu 2. typu (5) a při léčbě inzulínovou pumpou (15). Analoga nejsou schválena k nitrožilní aplikaci.

Bazální (depotní) inzulinu

- Humulin N
- Insulatard HM
- Insulin HM NPH
- Insuman basal

Účinek těchto preparátů nastupuje během několika hodin a trvá 12 až 24 hodin. Jejich farmakokinetika je vzájemně odlišná (tabulka 1) a má velkou inter- i intraindividuální variabilitu.

Inzulínová analoga s prodlouženým účinkem (např. inzulín glargin – Lantus, který účinkuje až 24 hodin) u nás zatím nejsou registrována.

Bazální inzulinu slouží k náhradě bazální sekrece inzulinu u diabetiků 1. typu, zejména v nočních hodinách. Použití bazálního inzulinu je zde poněkud méně výhodné než kontinuální infuze nebo časté malé bolusy krátkodobého inzulinu v denních i nočních hodinách. U obězních diabetiků 2. typu je vzhledem k hyperinzulinemii léčba depotním inzulinem během dne z patofyziologického hlediska dokonce kontraindikována; jeho večerní aplikace však může potlačit fenomén svítání ve druhé polovině noci a tak zajistit ranní euglykémii.

Všechny depotní inzulinu uvedené v tabulce 1 jsou mléčně kalné. Před jejich natažením do stříkačky nebo dávkovače je nutno lahvičku několikrát zvolna převrátit. Bezprostředně před aplikací je třeba inzulinu v dávkovači znovu promístit opakovaným převrácením dávkovače. Rychlé protřepávání je nevhodné (může snížit aktivitu inzulinu).

Dávkovač k aplikaci bazálního inzulinu by se měl zřetelně odlišovat od dávkovače pro inzulin krátkodobý, aby nedošlo k záměně.

Směsné preparáty inzulinu

Tyto preparáty se používají u některých diabetiků 2. typu ve vyšším věku. Patří mezi ně např. Humulin M3 a Mixtard 30 (číslo udává podíl krátkodobého inzulinu ve směsi). Při intenzivní léčbě inzulinem se nepoužívají.

IV. Postup při zajišťování léčby inzulinem

A) Léčba v době přijetí do nemocnice

- Neakutní („dobře spolupracující“) diabetik
1. Diabetik léčený inzulinem přichází k hospitalizaci se svými pomůckami k aplikaci inzulinu a glukometrem (včetně příslušenství), které v poslední době používal. Rovněž si s sebou přinese svůj deník o léčbě a/nebo záznamy s výsledky vyšetření i lékařské zprávy.
 2. Sestra na oddělení diabetikovy pomůcky zkontroluje a informuje o tom lékaře. Pokud nejsou zjištěny zjevné nedostatky, aplikuje si diabetik alespoň první dva dny inzulinu samostatně stejným způsobem jako před hospitalizací. Přitom je vyšetřen velký glykemický profil (obrázek 7). V případě dekompenzace upraví lékař dávkování inzulinu ihned. Další ukazatele k upřesnění kompenzace diabetu (HbA_{1c} , celkový choleste-

Obrázek 7. Formulář žádanky na glykemický profil s deseti hodnotami: je nutno registrovat dobu odběru glykemie, dobu aplikace a dávku inzulinu i dobu jídla a obsah sacharidů. Krev na glykémii (hodnota č. 2 až 6) se odebírá vždy za 2,5 hod po začátku jídla a před aplikací inzulinu. Odchytky od předepsaných časů větší než 15 minut je třeba do formuláře poznačit.

GLYKEMICKÝ PROFIL											
Rodné číslo:		nar.:		Lékař:		odběr krve: ☐ kapilární ☐ venózní		Odd.:			
Jméno:											
SACHARIDY	HODINA	6.30	9.30	12.30	15.00	18.00	22.00	Tělesná hmotnost (kg):		SACHARIDY celkem za 24 h	
	DAVKA (g)										
INSULIN	HODINA	6.00	9.00	12.00	15.00	17.30	22.00	2.00	INSULIN celkem za 24 h		
	DAVKA (U)										
GLYKEMIE mmol/l	ODBĚR Č.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	HODINA	6.00	9.00	12.00	15.00	17.30	20.30	22.00	0.30	2.30	6.00
	Odběr dne: Časový rozdíl větší než 15 minut poznačit Odběr dne:	17,5									
		16,0									
		14,5									
		13,0									
		11,5									
		10,0									
		8,5									
		7,0									
		5,5									
4,0											
2,5											
HODNOTA GLYKEMIE		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

HbA_{1c}:
 Fruktosamin:
 MBG:
 GCI:
 „M“:
 Signatura laboratoře:
 Vyšetřeno dne:

- rol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triacylglyceroly) a orientačně funkce ledvin (moč, urea, kreatinin) i jater a žlučových cest (AST, AF, GMT) je žádoucí vyšetřit tehdy, pokud nejsou k dispozici jejich hodnoty z posledního měsíce.
- Sestra zajistí správné vyšetření glykemického profilu (na glukometru diabetika, na glukometru oddělení nebo v laboratoři) a rovněž má dohled nad tím, aby si diabetik aplikoval (resp. aby mu byl aplikován) inzulin tak jako před hospitalizací.
 - U diabetiků, kteří v době přijetí nemají své vlastní aplikační pomůcky a inzulin u sebe, bude v prvních dnech prováděna léčba za použití pomůcek příslušného oddělení stejným způsobem jako před hospitalizací a diabetik bude vyzván, aby mu rodina (za účelem překontrolování funkčnosti a k reedukaci) všechny jeho pomůcky přinesla.

• *Akutní („špatně spolupracující“) diabetik*

- U diabetiků v kómatu a/nebo v metabolickém rozvratu jakéhokoliv původu a rovněž tam, kde se o předchozí léčbě inzulinem nepodaří zjistit žádné údaje, bude prováděna intenzivní léčba krátkodobým lidským inzulinem nebo analogem podle obvyklých zásad.
- Diabetici v těžkém metabolickém rozvratu a/ nebo kómatu a diabetici s ohroženými vitálními funkcemi budou přijímáni na metabolickou jednotku intenzivní péče nebo na KAR (klinika anesteziologie a resuscitace) resp. na ARO (anesteziologicko-resuscitační oddělení). Při léčbě bude dána přednost kontinuální intravenózní infuzi krátkodobého inzulinu lineárním dávkovačem. Přitom se inzulin ředí fyziologickým roztokem obvykle tak, aby 1 ml vzniklého roztoku obsahoval 1 m.j. inzulinu. Zamezení rozvoje stresové hyperglykemie a udržování normoglykemie (4,4 až 6,1 mmol/l) patří k základním předpokladům úspěšného zvládnutí stavu⁽¹⁹⁾.

B) Léčba v průběhu hospitalizace a při propuštění

Podle výsledků úvodního klinického a laboratorního vyšetření ošetřující lékař v souladu se standardem rozhodne:

- o případných úpravách dávkování inzulinu
- o stravě
- o další léčbě
- o indikaci diabetologického konzilia
- o potřebě edukace, resp. reedukace.

Taktika léčby

- Diabetik, který předloží zprávu svého terénního diabetologa s jednoznačně stanoveným léčebným plánem,** bude léčen podle tohoto plánu; léčba bude měněna jen s ohledem na

vývoj aktuálního stavu nebo po domluvě ošetřujícího lékaře s terénním diabetologem.

- U diabetiků, kteří dosud inzulin nedostávali** a kde lze od inzulinoterapie očekávat zlepšení klinického stavu a/nebo metabolické kompenzace, je žádoucí (obvykle po konzultaci s diabetologem) zahájit intenzivní léčbu krátkodobým humánním inzulinem nebo inzulinovým analogem o koncentraci 100 m.j./ml a aplikovat jej pomocí dávkovače inzulinu.
- U diabetiků, kteří inzulin nebo inzulinové analogon dostávali již před hospitalizací,** je třeba zvážit otázku intenzifikace léčby. Je žádoucí, aby ke každému sacharidovému jídlu byla indikována malá dávka inzulinu nebo inzulinového analoga. U diabetiků 1. typu jde o léčbu substituční, kterou se nahrazuje bazální i prandiální sekrece inzulinu. U diabetiků 2. typu jde o léčbu komplementární, při které doplňujeme chybějící rychlý vzestup endogenního inzulinu po jídle. Otázku případného doporučení inzulinové pumpy řeší diabetolog.
- U diabetiků 2. typu** bude vždy zvážena otázka léčby perorálními antidiabetiky (samostatně nebo v kombinaci s komplementární léčbou inzulinem).
- Každý diabetik, resp. i jeho rodina, bude edukován** (reedukován) podle osnovy programové léčby v obsluze dávkovače, v selfmonitorinku, v možnosti úpravy dávek inzulinu, v řešení akutních situací (hypo- a hyperglykemie) apod.
- Při léčbě inzulinovou pumpou** se používá krátkodobý inzulin Velosulin HM nebo inzulinové analogon (insulin aspart – Novorapid; insulin lispro – Humalog). Diabetici, kteří jsou léčeni inzulinovou pumpou, obvykle obsluhu pumpy i zásady léčby ovládají. Při hospitalizaci pokračuje diabetik v zavedené léčbě po dohodě s ošetřujícím lékařem. Je vhodné konzultovat diabetologa, který léčbu pumpou řídí, případně s ním domluvit úpravu programového režimu pumpy.
- Nitrožilní infuze glukózy** je indikována obvykle tehdy, jestliže nelze zajistit přiměřený přísun sacharidů enterálně. Infuze glukózy se zahajuje zpravidla při hodnotách glykemie pod 10 mmol/l. Obvykle se používá glukózy 5 % (= 278 mmol/l, izotonický roztok) nebo glukózy 10 % (= 556 mmol/l) či glukózy 20 % (= 1 112 mmol/l). Do centrální žíly lze dát i glukózu 40 % (= 2 224 mmol/l). U diabetiků se do infuze glukózy přidává krátkodobý inzulin podle schématu v tabulce 2. Přednost dáváme preparátu Velosulin HM 100 m.j./ml, který je pufrován fosfátem tak, že jeho agregace v hadičkách je (ve srovnání s ostatními inzulinými pufovanými acetátem) významně menší. Pokud není Velosulin k dispozici, lze do infuze dát místo něho kterýkoliv jiný krátkodobý inzulin ve stejné dávce.

Rychlost infuze se upravuje individuálně s ohledem na vývoj glykemie a oběhovou kompenzaci. Vzhledem k limitované kapacitě látkové přeměny organismu nemá být za bazálních podmínek a při euglykemii infundováno více než 0,9 g glukózy na 1 kg tělesné hmotnosti za 1 hodinu (např. u člověka s tělesnou hmotností 60 kg to znamená 54 g glukózy, tedy asi 500 ml 10 % glukózy za hodinu). U diabetiků, u nichž je přerušena perorální příjem živin, by denní množství infundované glukózy nemělo klesnout pod 150 g, aby nedošlo k rozvoji katabolizmu. Podle celkového stavu a hodnot biochemických ukazatelů v séru se do infuze glukózy přidávají iontové roztoky (K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, P⁻). Před odběrem krve na glykemii je třeba infuzi glukózy asi na 15 minut přerušit.

- Depotní inzulin** se někdy aplikují u diabetiků 1. typu k substituci bazální sekrece, přičemž pro dodatkové bolusy k jídlu se zde používá některý shora uvedený krátkodobý inzulin nebo inzulinové analogon. U diabetiků 2. typu se depotní inzulin aplikuje zpravidla jen ve večerních hodinách za účelem potlačení fenoménu svítání. Depotní inzulin se nesmějí aplikovat nitrožilně.
- Bezprostřední efekt změny léčby se ověří kontrolním glykemickým profilem.

V. Komplikace

- Průvodním rizikem každé léčby diabetu inzulinem je hypoglykemie. Pro prevenci a léčbu hypoglykemie a hypoglykemického kómatu je nezbytná edukace diabetika i personálu, pravidelný selfmonitoring a vzájemná komunikace mezi diabetikem a personálem i dostupnost pomůcek pro zvládnutí hypoglykemie na každém oddělení (glukopur, glukóza v tabletách, pohotovostní krabice s džusem, glukagon, glukóza i. v.).
- Zvýšené riziko dekompenzace diabetu nastává při poruchách vědomí, při poruchách hybnosti, při poruchách funkce gastrointestinálního traktu (nechutenství, zvracení, průjem), při selhávání ledvin, při infekci, při teplotách, při současné léčbě steroidy i některými dalšími medikamenty atd. K prevenci opět přispěje kontakt s diabetikem a selfmonitoring. Při hyperglykemii a ketoacidóze je důležité včas zahájit parenterální aplikaci fyziologického roztoku s inzulinem, draslí-

Tabulka 2. Obvyklé dávky krátkodobého inzulinu, které se přidávají do roztoku glukózy před začátkem infuze u diabetika

koncentrace infundované glukózy	množství roztoku	dávka inzulinu
glukóza 5 % (278 mmol/l)	500 ml	6 až 8 m.j.
glukóza 10 % (556 mmol/l)	500 ml	12 až 16 m.j.
glukóza 20 % (1112 mmol/l)	500 ml	24 až 30 m.j.

kem a s dalšími ionty. Při nemožnosti přijímat potravu ústy, je třeba ve spolupráci s příslušným specialistou zahájit parenterální výživu podle obvyklých pravidel (18, 20).

- Z organizačního hlediska je v současné době v některých zařízeních největším problémem nepřítomnost profesionálního edukátora, jehož práce je většinou suplována dobrovolnou aktivitou sester, lékařů, diabetologů a studentů.

VI. Zvláštní upozornění

- S ohledem na požadovanou kvalitu poskytované péče bude třeba upřesnit požadavky na personální, technické a prostorové vybavení i na kvalifikaci pracovníků diabetologických ambulantních i lůžkových zařízení (13).
- Při řešení pozdních komplikací diabetu, přidružených onemocnění a zvláštních situací, je žádoucí spolupráce s dalšími specialisty (anesteziolog, angiolog, dermatolog, gastroenterolog, gynekolog, chirurg, intervenční radiolog, kardiolog, klinický biochemik, oftalmolog, ortoped, nefrolog, neurolog, podiater, psycholog, rehabilitační pracovník, sociolog, stomatolog, urolog a další). Je nezbytné, aby všichni tito odborníci byli s problematikou léčby diabetu v základních rysech obeznámeni a při diagnostice a léčbě postupovali koordinovaně (12b, 16).
- Kompetence sestry při úpravách dávek inzulínu v průběhu dne a rovněž při nitrožilní aplikaci glukózy diabetikovi v hypoglykemickém kómatu je třeba zvážovat individuálně a doložit je písemným pokynem primáře, resp. vedoucího lékaře oddělení, který bude obsahovat i způsob záznamu těchto úkonů do dokumentace pacienta.
- Výběru erudovaného edukátora a systému edukace je třeba věnovat velkou pozornost.
- Při zajišťování edukace a při vybavování diabetiků pomůckami k aplikaci inzulínu a k selfmonitorinku je nezbytná úzká spolupráce s pojišťovnami.

Závěr

Je žádoucí, aby si diabetik léčený inzulínem k hospitalizaci přinesl vlastní vybavení (dávkováč

inzulínu, resp. inzulínovou pumpu, a glukometr s příslušenstvím) a pokud je to možné, aby si při hospitalizaci po dohodě s ošetřujícím lékařem samostatně kontroloval glykemie a dával inzulín. Péče o diabetika je týmová. Hospitalizace je nutno využít k edukaci (reedukaci) diabetika, kterou je třeba zajišťovat profesionálním edukátorem s medicínským i pedagogickým vzděláním.

Autoři děkují prim. MUDr. Arnoštu Brázdovi, CSc., prim. MUDr. Ladislavu Faltýnkovi, CSc., prim. MUDr. Jiřímu Gallovi, doc. MUDr. Milanu Grundmannovi, CSc., prim. MUDr. Petru Heinzovi, Ph.D., prof. MUDr. Jaroslavu Jezdinskému, CSc.,

prof. MUDr. Ivo Krčovi, Dr.Sc., prim. MUDr. Pavlu Maňákovi, prim. MUDr. Oldřichu Markovi, MUDr. Marii Mlýnské, Bc. Marii Pavlíkové, prim. MUDr. Jiřímu Podivínskému, MUDr. Elišce Sovové, Ph.D., MUDr. Jitěnce Venháčové, doc. MUDr. Otílii Weinbergové, CSc. a prim. MUDr. Zdeňku Zábojovi za cenné připomínky.

Převzato z Klin Farmakol Farm 2003; 17(1): 34–42

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

1. Anděl M, et al. Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu. 1. vyd. Galén Praha 2001: 210 s.
2. Assal JP. The Diabetes Education Study Group of the European Association for the Study of Diabetes: 15 years devoted to improving patient management. 1994.
3. Bakx J. Editorial: Health promoting hospitals. Patient Education and Counseling 2001; 45: 237–238.
4. Berger M, Jørgens V, Chlup R. Léčba inzulínem v každodenním životě. Victoria Publishing. Praha 1995: 293 s.
5. Bruns W. Zur Therapie des Typ-2 Diabetes – Ansätze für eine frühzeitig beginnende pathophysiologisch begründete Therapie mit Insulin. Diabetes Dialog 1998; 1–98: 9–13.
6. Chlup R, et al. Programová léčba diabetu. Galén 1996; 194 s.
7. Chlup R, Možíšová L. Léčba diabetiků pomocí inzulínové pumpy – teorie a praxe. Diabetologie-Metabolismus-Endokrinologie-Výživa 2000; 3 (1): 3–17.
8. Diabetes Education Study Group: Basic curriculum for health professionals on diabetes therapeutic education. Report of a DESG Working Group, DESG 2001; 62 s.
9. IDF Consultative Section on Diabetes Education: International Consensus of Practice for Diabetes Education. Class Publishing Barb House Barb Mews London W67PA UK 1997.
10. Jirkovská A. Jak (si) kontrolovat a léčit diabetes: manuál pro edukaci diabetiků. Praha Panax 1999: 200 s.
11. Kvapil M. Edukace diabetika – nezbytná součást léčby. Vnitřní lékařství 2001; 5: 293–297.
12. Menzel R. Insulin zum Leben. Medicus Verlag Gesundheit 1997: 204 s.
- 12a. Mláček P, Chlup R, Boudová E, Bartek J, Zapletalová J. Vývoj koncentrace glukosy v intersticiální tekutině u nediabetiků s ohledem na detekci fenoménu svítání – pilotní studie. Klin. Metab 2003; 1: 44–49.
- 12b. Musil D, Heřman J. Přínos barevné duplexní ultrasonografie k předoperačnímu vyšetření nemocných s chronickou žilní insuficiencí. Vnitř. lék. 2001; 4: 227–231.
13. Osterbrink B. für Ausschüssen und Arbeitsgruppen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. Neue Qualitätsstandards zur Anerkennung einer Behandlungseinrichtung für Typ 1- und Typ 2 – Diabetes mellitus. Diabetologie-Informationen (DDG) 2002; 24(6): 173–179.
14. Rušavý Z, et al. Diabetická noha: diagnostika a terapie v praxi. Galén Praha 1998: 189 s.
15. Škrha J. Standardy péče o diabetes mellitus 1. typu. Diabetologie-Metabolismus-Endokrinologie-Výživa 1999; 2 (2): 81–85.
16. Šmahelová A, Perušičová J. Akutní komplikace diabetes mellitus. Interní medicína pro praxi 2000; 2 (10): 491–496.
17. Van den Bergh G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninck F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345: 1359–1367.
18. Weber P, Polcarová V. Jak léčíme diabetes (zejména s pozdními komplikacemi) ve vyšším věku? In: Čs. gerontologická a geriatrická společnost, Čs. společnost pro aterosklerózu, Společnost parenterální a enterální výživy, metabolismu a stárnutí: V. celostátní kongres s mezinárodní účastí na téma „Účelná farmakoterapie ve stáří“. Hradec Králové 25.–26.11.1999. Souhrny přednášek a posterů. 1999.
19. World Health Organization Regional Office for Europe: Therapeutic patient education. Report of a WHO working group 1998; 77s.
20. World Health Organization, International Diabetes Federation: Saintvincentská deklarace – Váš průvodce k lepší léčbě diabetu. Svaz diabetiků České republiky Praha 1994.

Aktualizační poznámka 2009

V posledních pěti letech se změnilo spektrum preparátů inzulínu. Častěji se používají inzulínová analoga.

- Krátkodobá analogá: inzulín aspart (Novorapid, Novo Nordisk), inzulín glulisin (Apidra, Aventis), inzulín lispro (Humalog, Lilly).
- Krátkodobé inzulíny: Actrapid (Novo Nordisk), Humulin R (Lilly), Insuman Rapid (Aventis).
- Bazální inzulíny (analogá): detemir (Levemir, Novo Nordisk), glargin (Lantus, Aventis).
- Depotní preparáty lidského inzulínu s labilní farmakokinetikou: Humulin N (Lilly), Insulatard (Novo Nordisk).
- Směsné preparáty: Novomix (Novo Nordisk), Humulin M3 (Lilly).

Objevila se také řada nových spolehlivých glukometrů ke konvenčnímu selfmonitoringu. Na mnoha pracovištích se začíná používat kontinuální monitoring glykemie pomocí transkutánního senzoru, transmitteru Minilink a monitoru Guardian.

K perorálnímu zvládnutí hypoglykemie je vedle tablet glukózy k dispozici i tekutý cukr (gel) Wellion, Elekta s.r.o., s velmi dobrým efektem.

CO PŘINÁŠEJÍ NOVÁ DOPORUČENÍ PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU DYSLIPIDEMIÍ

prof. MUDr. Helena Vaverková, CSc.¹, doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc.²

¹III. interní klinika LF UP v Olomouci a FN, Olomouc

²Oddělení klinické biochemie, FN u sv. Anny, Brno

Nová Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracovaná výborem České společnosti pro aterosklerózu, vycházejí z výsledků nových epidemiologických a intervenčních studií s hypolipidemií a z poznatků z patofyziologie dyslipidemií. Uvádějí do praxe nové cílové hodnoty LDL-cholesterolu, upozorňují na možnost použití apolipoproteinu B a non HDL-cholesterolu jako sekundárního cíle u vybraných skupin osob (diabetes mellitus, metabolický syndrom, hypertriglyceridemie, přítomnost kardiovaskulárního onemocnění s relativně nízkou hladinou LDL-cholesterolu). Zpřesňují odhad individuálního rizika kardiovaskulárních komplikací se zohledněním jak klasických, tak i některých nových rizikových faktorů a uvádějí možnosti detekce preklinické aterosklerózy. Dále jsou uvedeny priority pro léčbu, konkrétní postupy pro léčbu jednotlivých typů dyslipidemií (monoterapie i kombinace hypolipidemik). Zmíněny jsou i postupy nefarmakologické intervence u osob s dyslipidemií.

Klíčová slova: dyslipidemie, LDL cholesterol, apolipoprotein B, kardiovaskulární onemocnění, hypolipidemika.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B30–B32

Nová Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracovaná výborem České společnosti pro aterosklerózu, byla publikována začátkem roku 2007 ve 4 časopisech (1–4). Tato doporučení navazují na publikaci z roku 2005 „Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku“, která byla výsledkem konsenzu 9 českých odborných společností a pracovní skupiny pro prevenci a léčbu závislosti na tabáku ČLS JEP (5). Od roku 2005 však byla publikována celá řada prospektivních i intervenčních studií, jejichž výsledky by se měly zohlednit v naší každodenní klinické praxi. Tuto potřebu odráží i fakt, že koncem roku 2007 byla publikována též nová evropská doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění (6), která podrobně rozebírají jednotlivé rizikové faktory a možnosti jejich ovlivnění. Naše nová doporučení se zásadně neliší od evropských doporučení v cílových hodnotách lipidů ani v dalších aspektech.

V nových doporučeních ČSAT zůstávají beze změny priority pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií, zaměřené na skupiny populace s nejvyšším rizikem kardiovaskulárního (KV) onemocnění, **a dále odhad rizika mortality na kardiovaskulární onemocnění podle tabulek SCORE pro Českou republiku.** Za vysoké riziko mortality na KV onemocnění v následujících 10 letech je nadále považováno riziko $\geq 5\%$.

V diagnostice dyslipidemií je nově při fyzikálním vyšetření kladen důraz na měření obvodu pasu. Obvod pasu je velmi užitečným ukazatelem přítomnosti viscerální obezity, která je téměř pravidelně asociovaná s celou řadou dalších symptomů, jako je porucha glukózové homeostázy, dyslipidemie, arteriální hypertenze, hyperurikémie, prozářlivý a protrombogenní stav. Obvod pasu je tedy

velmi dobrým, jednoduchým a levným ukazatelem kardiometabolického rizika, v klinické praxi se však stále velmi málo používá.

V laboratorní diagnostice dyslipidemií je nově doporučeno u vybraných subpopulací stanovení **apolipoproteinu B** (apo B), který je lepším ukazatelem rizika KVO a adekvátnosti hypolipidemické léčby než celkový cholesterol (T-Ch) a LDL-Ch, a to především u osob s diabetes mellitus, metabolickým syndromem, s hypertriglyceridemií a dále u osob s přítomností KVO a relativně nízkými koncentracemi LDL-Ch (viz cílové hodnoty). Nejlépe vyjadřuje bilanci mezi proaterogenními a antiaterogenními lipoproteinovými částicemi poměr apo B/apoA I, který je nejpřesnějším ukazatelem rizika KVO, a to jak ischemické choroby srdeční, tak cévních mozkových příhod. Finanční nákladnost tohoto poměru však bude zatím limitovat jeho širší použití, které bude vyhazeno pro individuální případy.

Další vyšetření vhodná k modifikaci výsledné hodnoty rizika úmrtí na KVO

Záludnost aterosklerózy spočívá v tom, že jejím prvním klinickým příznakem může být náhlá smrt nebo akutní infarkt myokardu, což se stává až v 50 % případů. Tito pacienti se už nedožijí efektivní léčby nebo přežívají s trvalými, v mnoha případech invalidizujícími následky. V zemích, kde většina populace má alespoň jeden rizikový faktor (mezi něž patří i Česká republika), odhad rizika podle tabulek SCORE nemusí být zcela přesný a řada KV příhod se může vyskytovat i u osob s intermediárním rizikem (3–4 % podle tabulek SCORE).

Tito pacienti nejsou podle dosavadních doporučení indikováni k farmakoterapii dyslipidemie a i při

ovlivnění dalších rizikových faktorů se důraz klade především na intervenci v oblasti životního stylu.

V nových doporučeních je proto zdůrazněna možnost použít u těchto osob s intermediárním rizikem (zejména s přítomností více rizikových faktorů) další vyšetření k modifikaci výsledné hodnoty rizika úmrtí na KVO.

Průkaz subklinické aterosklerózy k modifikaci výsledné hodnoty rizika úmrtí na KVO

Prakticky všichni pacienti náchylní ke vzniku KV příhody („vulnerabilní pacienti“) mají preklinickou aterosklerózu a cévní příhody vznikají hlavně na podkladě vulnerabilního AS plátu. Většina vulnerabilních plátů (asi 2/3) není před vznikem akutní cévní příhody hemodynamicky významná, a nevede tudíž ke klinické symptomatologii. Ta se objeví náhle až při destabilizaci plátu, nejčastěji v důsledku jeho ruptury či exulcerace. Detekce subklinické aterosklerózy je proto u pacientů s hraničním rizikem a vícečetnými rizikovými faktory, u nichž si nejsme jisti oprávněností farmakoterapie, důležitá. Mezi metody k průkazu subklinické aterosklerózy patří:

1. ultrazvukový průkaz aterosklerotických plátů v karotickém nebo femorálním řečišti
2. šířka intimomediální tloušťky (IMT) karotid ≥ 1 mm
3. poměr systolických tlaků kotníků/paže menší než 0,9
4. u hypertoniků průkaz hypertrofie levé komory srdeční (EKG nebo echokardiografie)
5. vysoké (100–399) nebo velmi vysoké (≥ 400) koronární kalciové skóre
6. v indikovaných případech pozitivní zátěžový EKG test.

Tabulka 1. Cílové hodnoty celkového cholesterolu a LDL-cholesterolu

	Populace obecně	Bez KVO, riziko $\geq 5\%$, DM2, DM1 s MAU*	Přítomnost KVO
celkový cholesterol	< 5 mmol/l	< 4,5 mmol/l	< 4,0 mmol/l
LDL-cholesterol	< 3 mmol/l	< 2,5 mmol/l	< 2,0 mmol/l**

Legenda: KVO-kardiovaskulární onemocnění, DM2-diabetes mellitus 2. typu, DM1-diabetes mellitus 1. typu, MAU-mikroalbuminurie.
*Průkaz subklinické aterosklerózy u osob s diabetes mellitus je nutno považovat za ekvivalent přítomnosti KVO a tyto osoby mají být léčeny k nižším cílovým hodnotám.

Tabulka 2. Cílové hodnoty non-HDL-cholesterolu a apolipoproteinu B

	Populace obecně	Bez KVO, riziko $\geq 5\%$, DM2, DM1 s MAU*	Přítomnost KVO
non-HDL-cholesterol	< 3,8 mmol/l	< 3,3 mmol/l	< 2,8 mmol/l
apolipoprotein B	< 1,0 g/l	< 0,9 g/l	< 0,8 g/l**

Legenda: KVO-kardiovaskulární onemocnění, DM2-diabetes mellitus 2. typu, DM1-diabetes mellitus 1. typu, MAU-mikroalbuminurie.
*Průkaz subklinické aterosklerózy u osob s diabetes mellitus je nutno považovat za ekvivalent přítomnosti KVO a tyto osoby mají být léčeny k nižším cílovým hodnotám.

Průkaz subklinické aterosklerózy přesouvá pacienta do kategorie vysokého rizika ($\geq 5\%$ podle SCORE).

Laboratorní vyšetření k modifikaci výsledné hodnoty rizika úmrtnosti na KVO

Hodnota rizika může být vyšší než odečtená z tabulek SCORE při zvýšené koncentraci Tg nad 1,7 mmol/l (při Tg > 10 mmol/l převládá už riziko akutní pankreatitidy), snížené koncentraci HDL-Ch, zvýšené koncentraci apolipoproteinu B, opakovaně zjištěné mírně zvýšené koncentraci hs-CRP, při zvýšené koncentraci lipoproteinu (a), pozitivní rodinné anamnéze předčasné klinické manifestace aterosklerózy u prvních příbuzných, při přítomnosti poruchy glukózy tolerance nebo poruchy lačné glykémie a při velmi vysokém riziku při projekci do věku 60 let.

Nové jsou cílové hodnoty lipidů

Základními cílovými hodnotami zůstávají T-Ch a LDL-Ch (tabulka 1).

Pacienti s velmi vysokým rizikem, což jsou osoby s přítomností KVO a současnou přítomností dalších rizikových faktorů, jako jsou diabetes mellitus, metabolický syndrom, nedávno prodělaná akutní koronární příhoda či stav po aortokoronárním bypassu s žilními štěpy, by měli být léčeni ještě agresivněji, neboť **mohou mít prospěch z léčby až k hodnotám LDL-Ch 1,5 mmol/l**, při kterých byla popsána regrese aterosklerózy.

Při nemožnosti dosáhnout cílové hladiny je důležité snížení LDL-Ch alespoň o 40 %, u vysoce rizikových pacientů o 50 %.

Nové sekundární cílové hodnoty

Pro vybrané skupiny populace, jako jsou osoby s diabetes mellitus, s metabolickým syndromem, s hypertriglyceridemií, s přítomností KVO, jsou doporučeny sekundární cílové hodnoty apolipoproteinu B, event. non HDL-cholesterolu (tabulka 2).

Apolipoprotein B odráží přesněji než LDL-Ch počet aterogenních částic, neboť každá aterogenní částice obsahuje 1 molekulu apolipoproteinu B a různé množství cholesterolu. Zejména v případě zmožení nejvíce aterogenních „malých hustých LDL částic“, které nacházíme obvykle u výše zmíněných skupin populace, může LDL-Ch podhodnocovat riziko. Pacienti v těchto případech sice dosahují cílových hodnot LDL-Ch, ale přetrvávají u nich vysoké koncentrace apolipoproteinu B (tj. vysoký počet aterogenních částic) a vysoké riziko KVO. Stanovení apolipoproteinu B je dostupné na většině pracovišť na automatických analyzátoch, nevyžaduje vyšetření nalačno a je možné ho stanovit i při zvýšené koncentraci triglyceridů (Tg) až asi do 10 mmol/l. Jeho vyšší cena oproti stanovení Ch či Tg je při správné indikaci vyvážená přesnějším odhadem rizika. Z tohoto hlediska je **vhodným doplňujícím parametrem zejména při rozhodování o agresivnosti hypolipidemické léčby**.

Non-HDL-Ch (celkový Ch – HDL-Ch) odráží množství cholesterolu neseného ve všech aterogenních částicích. Lze ho použít k rozhodování místo LDL-Ch v případě zvýšených Tg nad 2,3 mmol/l, zejména však při Tg vyšších než 4,5 mmol/l, kdy již nelze použít LDL-Ch výpočtem podle Friedewaldovy rovnice. Cílové hodnoty non-HDL-Ch jsou o 0,8 mmol/l vyšší než cílové hodnoty pro LDL-Ch.

Pro hodnoty HDL-Ch a triglyceridů nejsou ani v těchto nových doporučeních stanoveny cílové hodnoty, stanoveny jsou pouze optimální hodnoty (tabulka 3). Snížené hodnoty HDL-Ch a zvýšené hodnoty triglyceridů jsou však ukazateli zvýšeného KV rizika, což může vést k přesunutí pacienta do vyšší kategorie rizika nebo může ovlivňovat výběr farmakoterapie.

Léčba dyslipidemií

Beze změn zůstává, že základem léčby dyslipidemií by měla být režimová opatření, sestávající

Tabulka 3. Optimální hodnoty HDL-cholesterolu a triglyceridů (stejně pro všechny kategorie rizika)

HDL-cholesterol	muži > 1,0 mmol/l	ženy > 1,2 mmol/l
triglyceridy	muži < 1,7 mmol/l	ženy < 1,7 mmol/l

cí ze zanechání kouření, diety, pravidelné pohybové aktivity a kompenzace stresu.

Nově je v doporučeních zdůrazněno, že **arteficiální obohacování stravy o vitaminy s předpokládaným antioxidačním účinkem (C, E, betakaroten) nelze doporučit**, protože intervenční studie s těmito vitaminy neprokázaly žádný pozitivní vliv na mortalitu na KVO.

Farmakoterapie dyslipidemií

Farmakoterapie jednotlivých typů dyslipidemií nebyla v předchozích doporučeních (5) rozebrána, této kapitole je proto v nových doporučeních věnována větší pozornost.

Jelikož nejvíce důkazů z intervenčních studií máme pro statiny, tato třída hypolipidemiků by měla být u většiny osob základem hypolipidemické léčby. Pro kombinovanou léčbu máme zatím méně tvrdých důkazů z intervenčních studií, lze jen předpokládat, že příznivé ovlivnění lipidového profilu bude mít též příznivý dopad na prognózu onemocnění. Ani tento předpoklad však nemusí být vždy správný, pokud použijeme do kombinace se statinem lék, jehož příznivý účinek na KV příhody nebyl dosud ověřen v mortalitních studiích. Jako příklad z poslední doby možno použít kombinaci statinu s torcetrapibem. Tato kombinace sice výrazně zlepšila lipidový profil ve srovnání se samotným statinem atorvastatinem, vedla však ke zvýšení počtu KV příhod.

U osob s izolovanou hypercholesterolemií a kombinovanou hyperlipidemií s triglyceridy < 5 mmol/l by lékem volby měly být statiny, a to i u osob s diabetes mellitus a s metabolickým syndromem. Druh statinu je třeba volit, dávkovat a titrovat tak, aby bylo možno dosáhnout výše uvedených cílových hodnot. Není-li to možné, je vhodné dosáhnout snížení LDL-Ch alespoň o 40 %, u osob s velmi vysokým rizikem o 50 %. U některých pacientů je nutné volit léčbu kombinovanou, ať už k dosažení cíle LDL-Ch (statin + ezetimib nebo statin + pryskyřice) či k ovlivnění triglyceridů a HDL-Ch (statin + fibrát nebo statin + omega-3 mastné kyseliny; nejvhodnější do kombinace se statinem by byla kyselina nikotinová, která zatím není na našem trhu).

U osob s hypertriglyceridemií 5–10 mmol/l by základem léčby měla být intervence nefarmakologická (omezení alkoholu, jednoduchých sacharidů, při nadváze redukce hmotnosti a fyzická aktivita). Vodítkem pro volbu farmakoterapie může být hladina triglyceridů a apolipoprotein B. Při hladině triglyceridů nad 7 mmol/l začínáme fibráty k prevenci akutní pankreatitidy a následně se snažíme dosáhnout cí-

lových hodnot non HDL-Ch nebo apolipoproteinu B přidáním statinů. Při vstupních hodnotách triglyceridů pod 7 mmol/l se můžeme rozhodovat podle hodnoty apolipoproteinu B – při vysokých hodnotách začínáme léčbu statiny, při normálních hodnotách fibráty. Ve většině případů je však nutná kombinace statin+fibrát. Alternativou by mohla být kombinace statin + kyselina nikotinová (byla by nejlepší, neboť má nejvíce důkazů z intervenčních studií, zatím však není na našem trhu) nebo statin + omega-3 mastné kyseliny.

Těžká hypertriglyceridemie s hodnotami triglyceridů > 10 mmol/l. U těchto pacientů je hlavním rizikem akutní pankreatitida. V pozadí je často vysoká konzumace alkoholu na geneticky predisponovaném terénu. Pro tuto etiologii svědčí většinou přítomnost makrocytózy v krevním obraze a vysoké hodnoty GMT a CDT. **Abstinence alkoholu** dokáže upravit tuto hypertriglyceridemii během několika dnů. Kromě zvýšené konzumace alkoholu se může podílet i vrozená porucha lipolýzy, kde je nutné též **výrazné omezení příjmu všech tuků** (méně než 10 % celkového energetického příjmu). Z farmakoterapie lze použít léčbu fibráty k prevenci akutní pankreatitidy.

V závěru doporučení je též zmíněn **projekt MEDPED** a uvedeny hodnoty T-Ch a LDL-Ch, diagnostické pro familiární hypercholesterolemii.

V současné době máme již velké možnosti pro farmakoterapeutické ovlivnění rizika KVO a jak ukázala studie Euroaspire III, u pacientů v sekundární prevenci jsou hojně využívány.

I když došlo v posledních letech k výraznému poklesu T-Ch a LDL-Ch, velkým zklamáním je poznání, že většina koronárních pacientů nedosahuje cílové hodnoty krevního tlaku a dramaticky roste prevalence diabetu. Tyto špatné výsledky jsou velmi pravděpodobně důsledkem selhání ovlivnění životního stylu, zejména v oblasti obezity a kouření. Je tedy zjevné, že pouhý předpis medikamentů

je nedostatečný. Pacienti nejsou v současné době schopni ovlivnit svůj životní styl a to je výzva pro budoucnost, jak pro lékařskou veřejnost, tak pro celou populaci!

Převzato z Interní Med. 2008; 10(3):117–120.

prof. MUDr. Helena Vavrková, CSc.

III. interní klinika LF UP a FN

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

e-mail: helena.vavrkova@fnol.cz

Literatura

1. Vavrková H, Soška V, Rosolová H, Češka R, Cífková R, Freiburger T, Piha J, Poledne R, Štulc T, Urbanová Z, Vráblík M. Doporučení pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií v dospělosti, vypracovaná výborem české společnosti pro aterosklerózu. Vnitřní lék 2007; 53(2): 181–197.
2. Cífková R, Býma S, Češka R, Horký K, Karen I, Kunešová M, Králíková E, Rosolová H, Roztočil K, Soška V, Škrha J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. Cor Vasa 2007; 49(3): K73–K86.
3. Cífková R, Býma S, Češka R, Horký K, Karen I, Kunešová M, Králíková E, Rosolová H, Roztočil K, Soška V, Škrha J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. Čas Lék čes 2007; 146(6): I–XV.
4. Cífková R, Býma S, Češka R, Horký K, Karen I, Kunešová M, Králíková E, Rosolová H, Roztočil K, Soška V, Škrha J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. DMEV 2007; 10(2): 106–120.
5. Cífková R, Býma S, Češka R, Horký K, Karen I, Kunešová M, Králíková E, Rosolová H, Roztočil K, Soška V, Škrha J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Společné doporučení českých odborných společností. Vnitřní lék 2005; 51: 1021–1036.
6. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Four Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehab 2007; 14 (Suppl 2): E1–E40.

Aktuální doplněk – březen 2009

Obdobné cílové hodnoty non-HDL-cholesterolu a apolipoproteinu B byly nedávno navrženy též Americkou diabetologickou společností (ADA) a Americkou kardiologickou společností (ACC) pro osoby s diabetes mellitus a pro další jedince s kardiometabolickým rizikem (Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, et al. Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk. Consensus Statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. Diabetes Care 2008;31:811–822).

CO PŘINÁŠÍ KLINICKÝ VÝZKUM DIABETU VE FAKULTNÍ NEMOCNICI A NA LÉKAŘSKÉ FAKULTĚ UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Sdělení stručně pojednává o výsledcích 14 studií, uskutečněných od roku 1971. Úkoly jsou zaměřovány na optimalizaci léčby diabetu 1. a 2. typu včetně vývoje pomůcek pro aplikaci inzulínu a edukačních programů. Nejdůležitější výsledky lze shrnout do pěti okruhů:

1. U osob s diabetem 1. typu byla prokázána vysoká účinnost intenzivní monoterapie krátkodobým inzulínem při využití noční dávky ve 2,30 h. Ani touto léčbou však nebylo možno dosáhnout dlouhodobě zcela normálních hodnot glykemie, přestože inzulinémie byla vyšší než u zdravých. Terapeutické možnosti rozšiřuje inzulinová pumpa. Dále bylo prokázáno, že submaximální dynamický trénink vede ke zvýšení účinnosti inzulínu, ke zvýšení koncentrace HDL cholesterolu a má příznivý vliv na projevy diabetické neuropatie, paměť a pozornost. Vliv alkoholu na postprandiální glykémii byl variabilní. Ve sporných forenzních případech se osvědčuje modelový pokus.
2. U osob s diabetem 2. typu byl prokázán příznivý vliv komplementárních dávek inzulínu aplikovaných ke každému jídlu. Tato léčba vedla u většiny diabetiků ke zlepšení glykemického profilu, k poklesu HbA_{1c} i BMI.
3. Perinatální mortalita novorozenců diabetiček byla při intenzivní péči diabetologické i porodnické snížena.
4. Byl vyvinut MAnuální Dávkoč Inzulínu MADI a ověřena jeho mechanická přesnost, farmakologická spolehlivost a mikrobiologická bezpečnost. Od roku 1986 bylo v Olomouci zavedeno přes 1800 MADI.
5. Byl vypracován a uveden do praxe systém edukace a intenzivní léčby, tzv. „programová léčba diabetu“, který odpovídá principům terapeutické edukace pacienta vydaným Světovou zdravotnickou organizací (WHO).

Klíčová slova: diabetes mellitus, komplementární léčba, dávkoč inzulínu, inzulinová pumpa, terapeutická edukace, těhotenství, fyzická zátěž, etylalkohol.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B33–B42

Úvod

Toto sdělení stručně pojednává o výsledcích 14 studií uskutečněných od roku 1971 převážně na I., II. a III. interní klinice ve spolupráci s klinikou neurologickou, oční, pediatrikou, porodnicko-gynekologickou, s klinikou pracovního lékařství i s dalšími klinikami a ústavy (farmakologie, fyziologie, mikrobiologie, pracoviště biometrie, soudní lékařství) LF UP v Olomouci a rovněž v kooperaci s diabetologickými pracovišti v České a Slovenské republice, s Diabetologickým institutem G. Katsche v Karlsburgu, s Interní klinikou prof. M. Bergera v Düsseldorfu, s Interní klinikou prof. P. Sonksena v St. Thomas' Hospital v Londýně, s Paulescovým institutem v Bukurešti i s dalšími pracovišti. V průběhu 30 let se na řešení úkolů podílelo více než 100 odborníků a významným způsobem se zapojili i studenti. Klinický výzkum by nebyl realizovatelný bez aktivní spolupráce zdravotních a dietních sester a laboratorního zázemí na oddělení klinické biochemie FN Olomouc a Institutu v Karlsburgu.

Naše výzkumné úkoly byly zaměřeny na optimalizaci léčby diabetu 1. a 2. typu včetně vývoje pomůcek pro aplikaci inzulínu a racionálních edukačních programů. Nejdůležitější výsledky byly prezentovány na desítkách národních i mezinárodních sjezdů a následně publikovány v odborných časopisech i ve čtyřech monografiích.

Cíle výzkumu byly definovány postupně asi od roku 1974. Výzkum probíhal po etapách v souladu s dobovými zvyklostmi a předpisy. Všechny dílčí úkoly vycházely z praktických potřeb a velká pozornost byla věnována zavádění nových poznatků do praxe.

Řešenou problematiku lze bez ohledu na časovou posloupnost shrnout do pěti okruhů:

1. Diabetes mellitus 1. typu

1.1 Intenzivní konvenční léčba inzulínem (1, 14, 24)

Intenzivní léčbu propagoval již před válkou Karl Stolte a později i další, k nimž v Olomouci patřil prof. Antonín Mores. Příznivé výsledky této léčby však byly díky nástupu depotních inzulínů často opomíjeny.

Problematiku intenzivní léčby inzulínem jsme řešili v úzké spolupráci s německými kolegy pod označením Forschungsaufgabe des Ministeriums für Gesundheitswesen der DDR „Metabolische Wirksamkeit von verschiedenen Regimen der intensiven konventionellen Insulintherapie bei insulinpflichtigen (Typ 1) Diabetikern“, Institut für Diabetes Karlsburg (1987–1990), odpovědný řešitel MUDr. R. Chlup, CSc.

➤ Cílem tohoto výzkumu bylo zjistit metabolickou účinnost a akceptanci různých druhů intenzivní konvenční léčby inzulínem a porovnat hodnoty glykemie a inzulinémie u diabetiků a u zdravých.

Do studie postupně nastoupilo 36 labilních diabetiků 1. typu, všichni muži, ve věku od 18 do 50 let, s trváním diabetu alespoň tři roky, BMI $23,6 \pm 0,5$ (průměr $\pm$ SE), fyzická výkonnost PWC 170 byla $172,5 \pm 6,8$ W. Sledování každého diabetika pozůstávalo ze dvou fází:

- **1. fáze:** šestitýdenní hospitalizace s pevným režimem a intenzivní edukací
- **2. fáze:** navazující osmitýdenní ambulantní období, kde diabetik samostatně upravoval svoji léčbu podle nacvičených algoritmů; tato fáze byla zakončena třídní kontrolní hospitalizací.

Při přijetí k šestitýdenní hospitalizaci byli diabetici randomizováni do šesti šestičlenných skupin, které se odlišovaly pouze sledem testovaných režimů. V každé skupině byly v době hospitalizace testovány ve třech po sobě jdoucích čtrnáctidenních periodách tři režimy (A, B, C) intenzivní konvenční léčby inzulínem, které se odlišovaly pouze způsobem substituce inzulínu v průběhu noci a kde přes den byl ke každému jídlu aplikován jen inzulín krátkodobý. Při režimu A byl aplikován krátkodobý vepřový inzulín

(SNC, Berlin-Chemie) i v noci ve 22,00 h a ve 2,30 h, při režimu B byl v noci aplikován pouze intermediární inzulin (B Insulin, Berlin-Chemie) ve 22,00 h a při režimu C byl aplikován dlouhodobý inzulin (Ultratard HM, Novo) v 17,30 h (společně s poslední prandiální dávkou krátkodobého inzulinu). Všichni probandi aplikovali krátkodobý inzulin pomocí dávkovače MADI (střídavě jeden týden jehlová varianta, jeden týden katetrová varianta), intermediární a dlouhodobý inzulin plastickými stříkačkami. Na konci každé periody byla provedena klinická a laboratorní vyšetření. Na začátku ambulantní fáze si proband vybral jeden režim léčby (A, B, nebo C), který pak osm týdnů ambulantně používal.

Jako kontrolní skupina bylo ambulantně vyšetřeno devět zdravých mužů, u kterých byl proveden stejný glykemický profil jako u diabetiků (se 16 kontrolami glykemie a inzulinémie v průběhu 24 h) i ostatní laboratorní vyšetření.

➤ Závěrem této tříleté randomizované over-cross studie bylo zjištěno, že intenzivní konvenční léčba inzulinem má největší účinnost při monoterapii krátkodobým inzulinem, který je aplikován k náhradě prandiální i bazální sekrece v průběhu dne i noci (celkem sedm dávek, režim A). Touto léčbou bylo dosaženo dobré kompenzace u 58 % pacientů, zatímco s večerním intermediárním inzulinem BS (režim B) bylo dobré kompenzace dosaženo jen u 17 % diabetiků a s depotním inzulinem Ultratard HM (režim C) u 25 % diabetiků. Při depotních inzulinech byla celková denní dávka inzulinu vyšší.

Nebyly zjištěny žádné rozdíly kompenzace při používání jehlové a katetrové varianty dávkovače. Jehlová varianta byla při možnosti každodenní nové volby preferována v 54 % dnů.

Na začátku studie souhlasili s noční aplikací jen 2 pacienti, tj. 6 %, na konci si ji samostatně zvolilo 15 pacientů, tj. 42 % (obrázek 1).

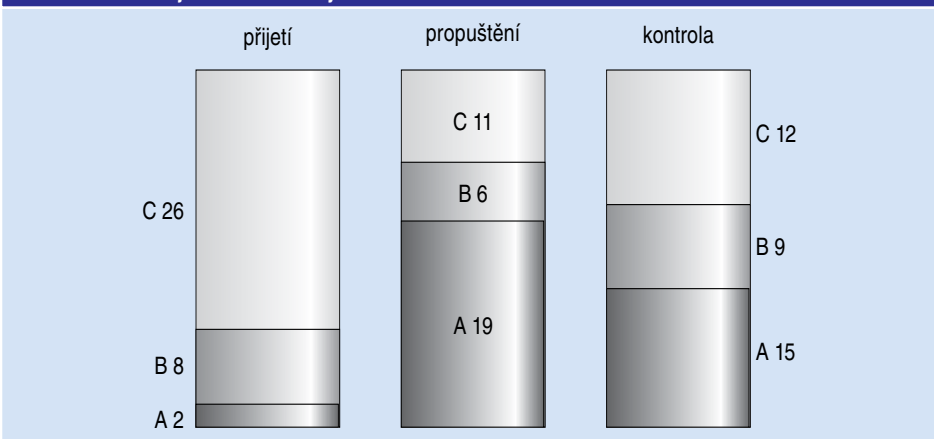
Ze srovnání profilů zdravých mužů a diabetiků však vyplynulo, že ani intenzivní konvenční léčbou krátkodobým inzulinem nebylo možno dosáhnout dlouhodobě zcela normálních hodnot glykemie (obrázek 2), i když inzulinémie v průběhu dne byla u diabetiků vyšší než u zdravých (obrázek 3).

Pro praxi: Intenzivní substituční léčba krátkodobým inzulinem (malá dávka ke každému jídlu a asi ve 2.00 hod. v noci) je optimální konvenční metodou pro zajištění dobré kompenzace diabetiků 1. typu. Skupinová edukace a ruční dávkovač diabetiky k této léčbě motivují.

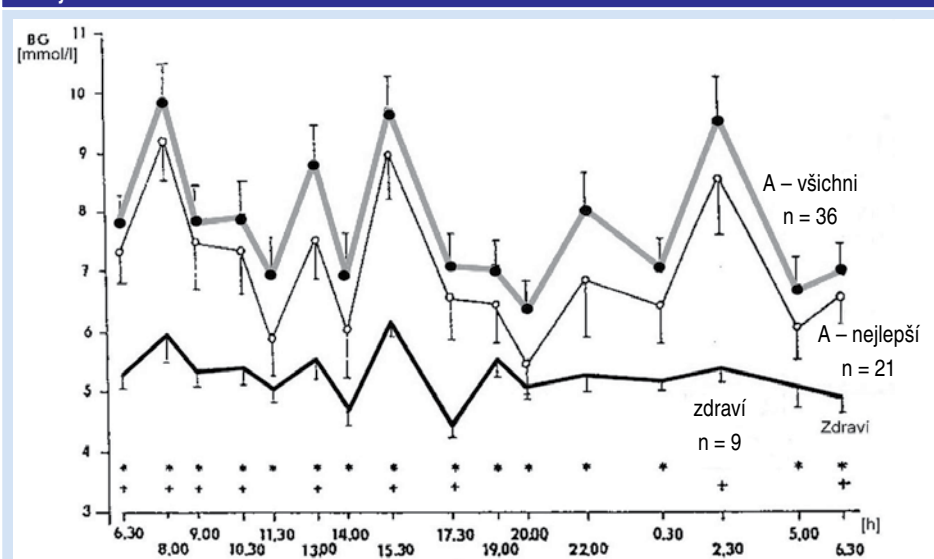
1.2 Léčba diabetu pomocí inzulinové pumpy (16)

O využití inzulinové pumpy v léčbě diabetu se zasloužil především J. Pickup v Londýně

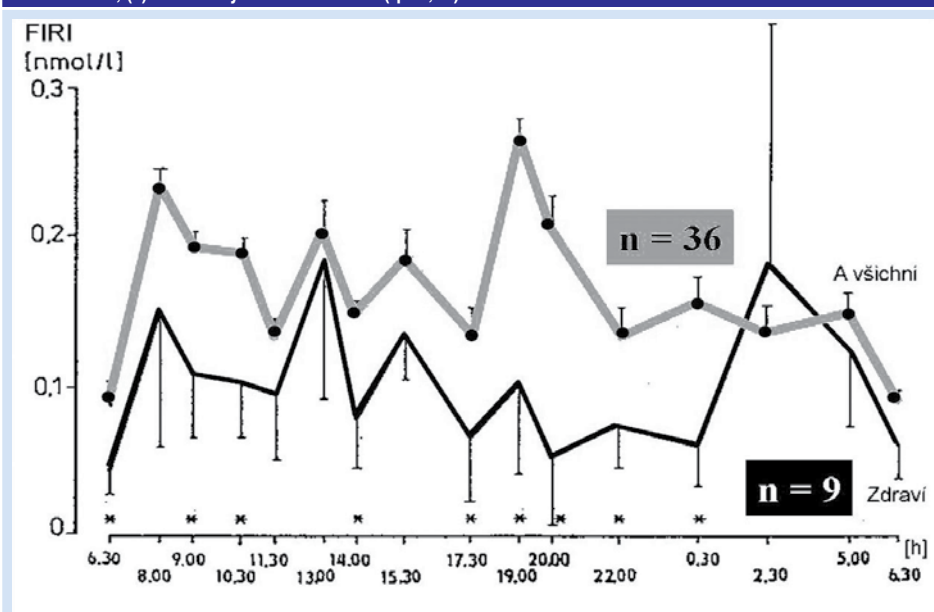
Obrázek 1. Preference režimů intenzivní konvenční léčby inzulinem v průběhu randomizované over-cross studie s 36 diabetiky 1. typu. Režim A: krátkodobý inzulin ke každému jídlu (5x/d) i ve 22:00 h a 2:30 h v noci; režim B: krátkodobý inzulin ke každému jídlu (5x/d) a intermediární inzulin ve 22:00 h; režim C: krátkodobý inzulin ke každému jídlu a dlouhodobý inzulin v 17:30 h



Obrázek 2. Glykemický profil (1) u diabetiků 1. typu na konci 14denní testovací periody s režimem A: (a) v celé skupině (n=36, *p<0,05); (b) jen u těch, kteří s režimem A dosáhli nejlepších výsledků (n=21, +p<0,05); (2) u 9 zdravých dobrovolníků



Obrázek 3. Profil volného inzulinu v plazmě-FIRI (1) u 36 diabetiků 1. typu na konci 14denní testovací periody s režimem A; (2) u 9 zdravých dobrovolníků (*p<0,05)



v roce 1978. Na našem pracovišti byla pumpa (Promedos E1) poprvé nasazena v prosinci roku 1981 – pravděpodobně šlo o první inzulinovou pumpu zavedenou v Československu. K rozšíření tohoto způsobu léčby však došlo až v devadesátých letech. Dnes má v České republice pumpu přes 1 500 pacientů.

Naše studie byla součástí grantového úkolu IGA MZ ČR 715-3 „Léčba diabetu inzulinovou pumpou a ručním dávkovačem inzulinu – přínos pro látkovou výměnu a kvalitu života“ (1991–1993), odpovědný řešitel MUDr. R. Chlup, CSc.

➤ Cílem studie bylo zjistit, jak kontinuální podkožní infuze inzulinu inzulinovou pumpou ovlivní dlouhodobý stav látkové přeměny u diabetiků 1. typu.

Retrospektivně bylo hodnoceno 13 diabetiků ve věku 20–55 let s trváním diabetu 2–33 let, BMI $22,9 \pm 0,63$ (průměr $\pm$ SE), u nichž byla v letech 1993–98 zavedena inzulinová pumpa (Dahedi, H-Tron, Minimed). Všichni byli před začátkem studie léčeni intenzivní konvenční léčbou s krátkodobým inzulinem.

➤ Závěrem bylo možno konstatovat, že kontinuální podkožní infuze inzulinu vedla již za 72 dní k signifikantnímu zlepšení ukazatelů látkové výměny, tj. k poklesu hodnot HbA_{1c} ($9,3 \pm 0,46$ vs $7,6 \pm 0,28$ %, $p < 0,05$), celkového cholesterolu ($5,47 \pm 0,29$ vs $4,85 \pm 0,19$ mmol/l, $p < 0,05$) a triacylglycerolů ($1,58 \pm 0,24$ vs $1,13 \pm 0,15$ mmol/l, $p < 0,05$). Denní dávka inzulinu se přitom snížila ($47,8 \pm 2,75$ vs $41,3 \pm 2,3$ m. j., $p < 0,05$). Tělesná hmotnost se nezměnila. Zlepšená kompenzace trvala i při kontrole za 554 dnů (obrázek 4). Vážné komplikace jsme nezaznamenali.

Pro praxi: Inzulinová pumpa rozšiřuje terapeutické možnosti diabetu.

1.3 Vliv fyzického tréninku na látkovou výměnu u diabetiků 1. typu (22, 31, 32)

Příznivé účinky fyzické zátěže na diabetika popsal již ve dvacátých letech 19. století Joslin a Lawrence. Také v Československu byla po válce tělesná cvičení doporučována diabetikům zejména Pirochem a Lopatou. Přesto se ještě v sedmdesátých letech polemizovalo o tom, zda fyzická zátěž zbytečně neohrožuje diabetika hypoglykemií.

Na otázky spojené s fyzickou zátěží jsme se zaměřili v rámci rezortního výzkumného úkolu RV 13-05-01 „Optimalizace léčby diabetu – vliv fyzické zátěže a tréninku“ (1978–1986), odpovědný řešitel MUDr. R. Chlup, CSc.

➤ Cílem této prospektivní studie bylo upřesnění vlivu fyzického tréninku na metabolické, hormonální a klinické ukazatele u diabetiků 1. typu.

Bylo sledováno 19 diabetiků (muži) ve věku 15–35 let, kteří po dobu 157 ± 43 dnů (průměr $\pm$ SE) každodenně absolvovali submaximální dynamický trénink v délce asi 15–30 minut. Kompenzace diabetu byla v průběhu studie uspokojivá. Ketolátky v moči se vyskytovaly jen sporadicky. Na začátku, na konci a za sedm dní po skončení tréninku byl proveden zátěžový test na bicyklovém ergometru, v jehož průběhu byla odebrána krev na stanovení sledovaných ukazatelů. Koncentrace glukózy na začátku testů byla obvykle 10,0–12,0 mmol/l, na konci okolo 5,0–6,0 mmol/l.

➤ Závěry studie ukázaly, že v léčbě diabetu 1. typu se trénink uplatňuje:

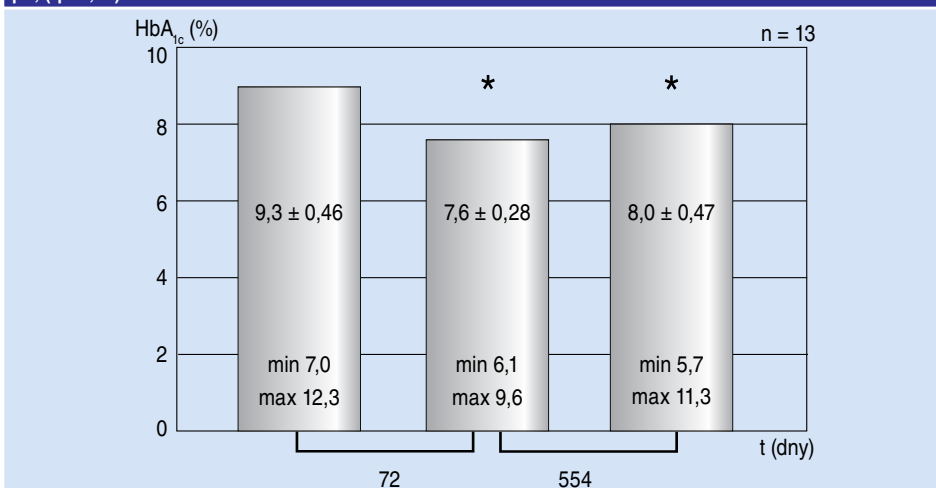
1.3.1 Příznivým vlivem na metabolismus sacharidů, který bylo možno dokumentovat zvýšenou účinností inzulinu, přičemž kompenzace diabetu (která byla trvale uspokojivá) se nezměnila. Přibližnou závislost účinnosti inzulinu Q na fyzické výkonnosti (PWC 170) udává nově zjištěný vztah Q [g Sach/m. j.]

$= 0,03 \text{ PWC } 170 [\text{W}] - 0,5$. Vztah byl určen pro pásmo $90 \text{ W} \leq \text{PWC } 170 \leq 295 \text{ W}$ (obrázek 5). Účinnost inzulinu Q udává, kolik gramů požitých sacharidů zpracuje v lidském těle jedna jednotka aplikovaného Inzulinu. Kvocient Q dosahuje hodnot 2,2–11,5 g Sach/m. j. Fyzická výkonnost se zvyšuje úměrně s množstvím energie vydávané při submaximální zátěži na trénink. Po skončení tréninku účinnost inzulinu klesá souběžně s poklesem PWC 170.

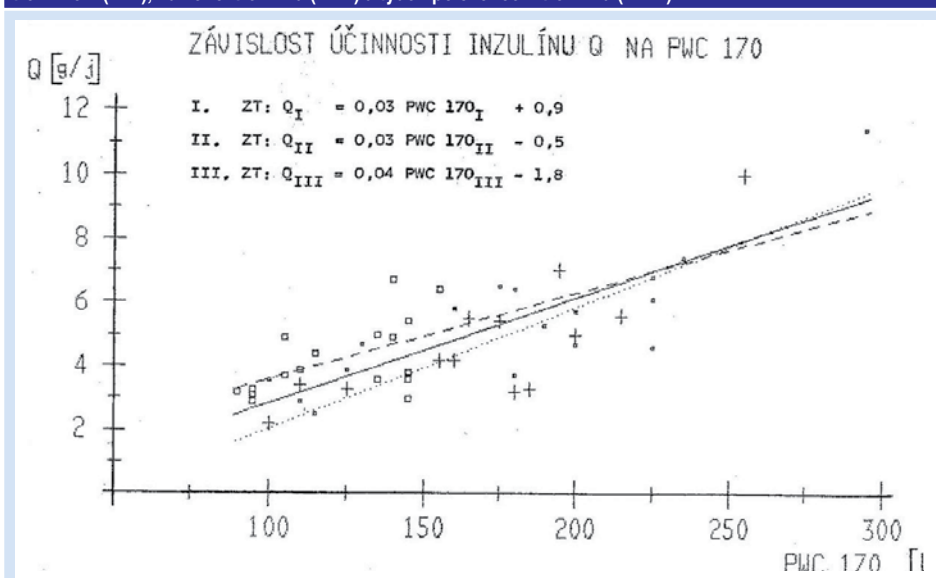
1.3.2 Příznivým vlivem na metabolismus lipidů, který lze dokumentovat zvýšením koncentrace ochranného HDL cholesterolu ($1,19 \pm 0,08$ vs $1,86 \pm 0,22$ mmol/l, $p < 0,05$, obrázek 6) a poklesem indexu cholesterol/HDL cholesterol. Signifikanční změny přetrvávaly i za sedm dní po skončení tréninku.

1.3.3 Příznivým vlivem na některé projevy diabetické neuropatie, na paměť, pozornost a na celkový subjektivní stav diabetiků.

Obrázek 4. Změna koncentrace HbA_{1c} po zahájení léčby kontinuální podkožní infuzí inzulinu u diabetiků 1. typu; (* $p < 0,05$) vs. začátek



Obrázek 5. Závislost účinnosti inzulinu Q na fyzické výkonnosti PWC 170 ve skupině 19 diabetiků 1. typu před tréninkem (ZT I), na konci tréninku (ZT II) a týden po skončení tréninku (ZT III)



Pro praxi: Submaximální dynamický trénink lze doporučit k doplňkové léčbě diabetika 1. typu. Na počátku tréninku nutno snižovat dávky inzulínu, případně zvýšit dávky sacharidů v potravě. Po přerušení tréninku je třeba provádět úpravy opačné.

1.4 Vliv etylalkoholu na glykémii a vliv glykémie na metabolismus etylalkoholu (27)

Otázky spojené s konzumací etylalkoholu u diabetika jsou opakovaně předmětem znaleckých posudků. Na Lékařské fakultě UP v Olomouci jsme řešení těchto otázek hledali prostřednictvím státního výzkumného úkolu P-12-335-902/11-1/2 „Vliv inzulínu na metabolismus etylalkoholu a vliv etylalkoholu na ukazatele látkové výměny sacharidů, tuků a aminokyselin u diabetiků 1. typu a u nediabetiků“ (1986–1990), hlavní řešitel prof. MUDr. et JUDr. L. Neoral, DrSc.

➤ Cílem naší práce bylo posoudit, zda aplikace inzulínu u diabetiků ovlivňuje alkoholémii a naopak, zda alkoholémie ovlivňuje průběh postprandiální glykémie.

V kontrolované prospektivní studii bylo vyšetřeno 15 diabetiků 1. typu a 15 nediabetiků. V ranních

hodinách dostal proband za definovaných podmínek nalačno vypít takové množství alkoholu, aby podle Widmarkova vzorce dosáhla jeho koncentrace v krvi hodnoty 1 promile. Po dobu následujících čtyř hodin byl sledován průběh alkoholémie a glykémie a byly vyšetřeny i další ukazatele. V časovém odstupu byl u diabetiků pokus opakován, přičemž v den druhého testu byly dávky inzulínu redukovány na polovinu a snídaně vynechána.

➤ Závěrem bylo možno poznatky shrnout takto:

1.4.1 U diabetiků 1. typu je po aplikaci obvyklé dávky inzulínu a standardní snídani rozvoj alkoholémie obdobný jako u nediabetiků. Redukce dávky inzulínu (a vynechání snídaně) vede k příkřejšímu vzestupu alkoholémie s vyšším maximem (obrázek 7).

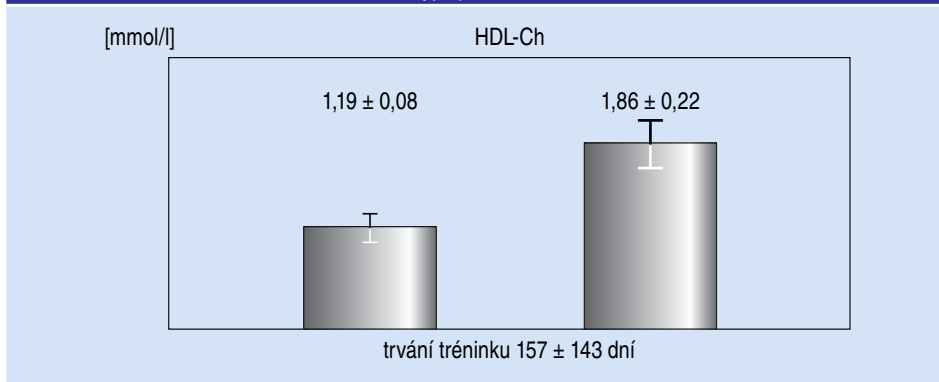
1.4.2 Alkoholémie s maximem do jednoho promile neovlivňuje do 240. minuty po vypití alkoholu významně glykémii ani acetonémii. Koncentrace neesterifikovaných mastných kyselin se po vypití alkoholu u diabetiků (narozdí od nediabetiků) snižuje, koncentrace triacylglycerolů a laktátů se nemění. Na koncentraci aminokyselin měl alkohol i inzulín proměnlivý vliv.

1.4.3 Výsledky měly velkou variabilitu. U 30 % (5 z 15) probandů alkoholémie nedosáhla vypočtené koncentrace 1 promile. Proto při řešení závažných forenzních otázek je žádoucí provedení modelového pokusu (17a).

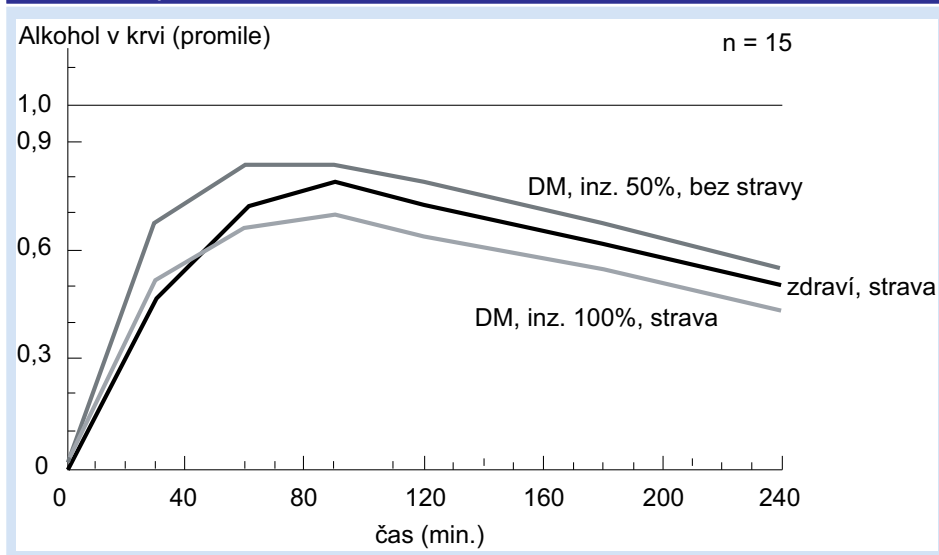
Pro praxi: Modelový pokus slouží k retrospektivnímu zhodnocení vývoje alkoholémie za okolností, které jsou předmětem znaleckého posuzování. Při tomto pokusu postupujeme podle následujících pravidel:

- Dávkování inzulínu, další medikace, strava (včetně konzumace alkoholu) i pohybový režim jsou v den pokusu upraveny tak, jak se měly podle udání posuzované osoby odehrát v inkriminovaném dni. Při hodnocení event. deliktu jsou pro uspořádání dne pokusu důležité zejména údaje, které posuzovaný sdělil do protokolu při prvním vyšetřování, nicméně lze přihlídnout i k jeho pozdějšímu vyjádření.
- Krev na stanovení alkoholu, případně i dalších ukazatelů se odebrá v časech důležitých pro hodnocení stavu (s ohledem na otázky vyšetřovatele nebo zadavatele posudku).
- Po dobu pokusu musí být sledovaná osoba pod neustálým dohledem.
- Výsledek modelového pokusu je pouze doplňkovým argumentem, který může (nebo nemusí) podpořit určitou hypotézu. V žádném případě nemůže být brán jako jednoznačný důkaz.

Obrázek 6. HDL-cholesterol v séru diabetiků 1. typu před tréninkem a na konci tréninku



Obrázek 7. Vývoj alkoholémie (průměrné hodnoty) po vypití vypočteného množství alkoholu ve skupině 15 diabetiků 1. typu po aplikaci 100% prandiální dávky inzulínu a snídani a po aplikaci 50% dávky inzulínu bez snídaně a ve skupině 15 nediabetiků



2. Diabetes mellitus 2. typu

V souladu s dosavadními doporučeními odborných společností se u diabetiků 2. typu zahajuje léčba inzulínem obvykle teprve tehdy, až selžou perorální antidiabetika. Nicméně začátkem devadesátých let se objevily hypotézy (Bruns, Berger), že léčba malými doplňkovými (komplementárními neboli suplementárními) dávkami krátkodobého inzulínu (1–10 m. j.) před každým jídlem je z patofyziologického hlediska výhodnější a vede k lepším výsledkům (3). Proto jsme na tyto otázky zaměřili pozornost v několika studiích, které se opíraly jednak o výše zmíněnou úlohu IGA MZ ČR 715-3 „Léčba diabetu inzulínovou pumpou a ručním dávkovačem inzulínu – přínos pro látkovou výměnu a kvalitu života“ (1991–1993), odpovědný řešitel MUDr. R. Chlup, CSc., a rovněž o grantový úkol IGA MZ ČR 1617-3 „Lipoprotein (a) u diabetiků a nediabetiků“ (1992–1995), odpovědný řešitel doc. MUDr. H. Vaverková, CSc.

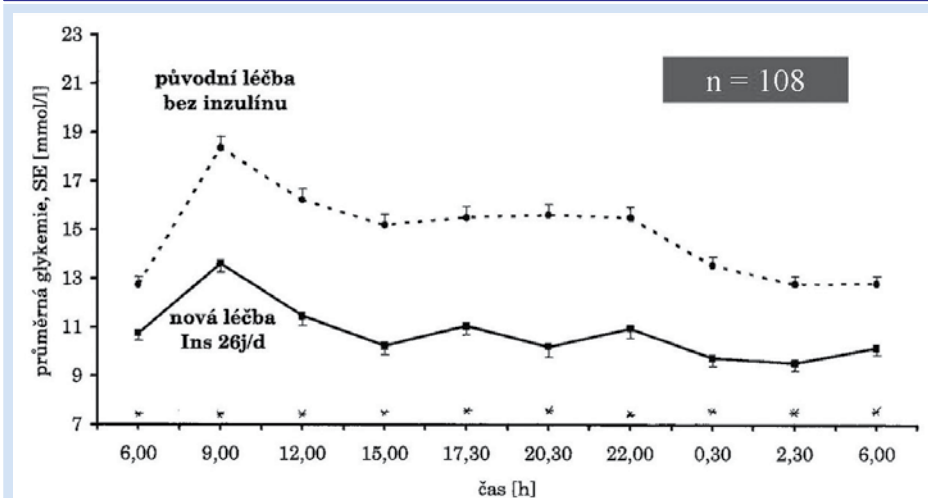
2.1 Komplementární léčba krátkodobým inzulínem (20, 29)

➤ Cílem studie bylo zjistit, jak se projevuje vliv komplementárních dávek na ukazatele metabolismu sacharidů a lipoproteinů a na tělesnou hmotnost.

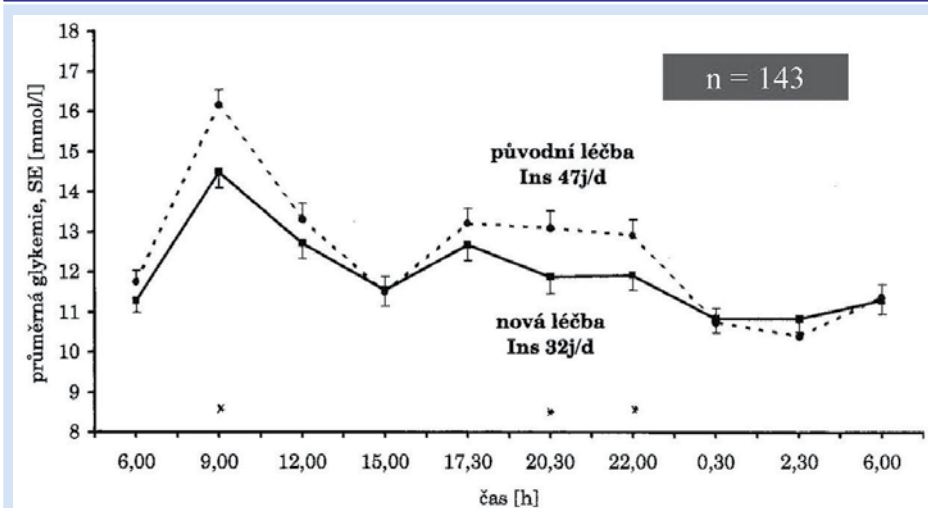
Do této rozsáhlé studie nastoupilo v letech 1991–1995 celkem 442 diabetiků, avšak hodnoceno bylo

pouze 251 diabetiků, kteří měli kompletní sady sledovaných ukazatelů. Šlo o muže i ženy ve věku 20–82

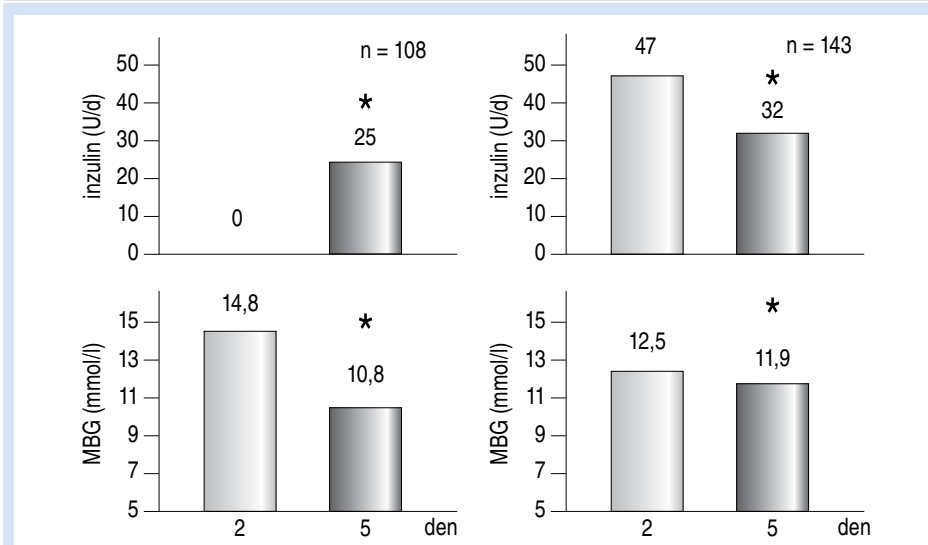
Obrázek 8. Srovnání glykemického profilu diabetiků 2. typu při léčbě bez inzulínu a při intenzivní komplementární léčbě krátkodobým inzulínem (4. den léčby)



Obrázek 9. Srovnání glykemického profilu diabetiků 2. typu při konvenční léčbě depotním inzulínem a při intenzivní komplementární léčbě inzulínem (4. den léčby)



Obrázek 10. Celková denní dávka inzulínu a průměrná glykemie (MBG) při staré (den 2) a nové (komplementární, den 5) léčbě inzulínem; vlevo: diabetici 2. typu (n=108) dosud léčení jen dietou nebo perorálními antidiabetiky; vpravo: diabetici 2. typu (n=143) dosud léčení depotním inzulínem



let s trváním diabetu od nově zjištěných až do 33 let. U 43% z nich byl BMI >30. Na začátku studie byl každý sedm dní hospitalizován a přitom vybaven dávkovačem inzulínu MADI a glukometrem a systematicky edukován podle osnov programové léčby. Druhý den hospitalizace byl při původní léčbě vyšetřen glykemický profil s 10 odběry kapilární krve v průběhu dne a noci, od 3. dne byla zahájena intenzivní komplementární léčba a perorální antidiabetika i depotní inzuliny (pokud je diabetik dostával) byly vysazeny. Čtvrtý den byl vyšetřen nový glykemický profil. Sedmý den se diabetik mohl rozhodnout, zda chce po propuštění v nové (komplementární) léčbě inzulínem pokračovat, nebo zda se vrátí k léčbě původní. Za 8–10 týdnů ambulantní léčby byla vyšetřena skupina nahodile vybraných 34 diabetiků se zaměřením na BMI, spektrum lipoproteinů a hodnotu glykovaného hemoglobinu a rovněž na spokojenost s léčbou.

➤ Závěrem studie ukázala příznivé účinky malých komplementárních dávek inzulínu (1 až 10 m. j.) před každým jídlem. Ke zlepšení glykemického profilu, průměrné glykemie, HbA_{1c} a ke zlepšení lipidového spektra (vzestup Lp AI, pokles apo B a Lp_a) došlo ve dvou samostatně hodnocených skupinách:

2.1.1 ve skupině 108 diabetiků dosud léčených dietou nebo perorálními antidiabetiky; Tito pacienti začali dostávat průměrně 26 m. j. inzulínu za den v komplementárních dávkách (obrázek 8),

2.1.2 ve skupině 143 diabetiků léčených před začátkem studie depotními preparáty, u nichž byl při komplementární léčbě inzulín redukován ze 47 na 32 m. j./d. (obrázky 9, 10, 11); za 10 týdnů index tělesné hmotnosti (BMI) poklesl z 29,4±0,73 na 28,9±0,73 kg/m² (p < 0,05).

Pro praxi: Spokojenost diabetiků s komplementární léčbou inzulínem byla dobrá a po skončení studie se pro ni rozhodlo 95% probandů.

2.2 Dlouhodobý přínos komplementární léčby (18, 21)

➤ Cílem této studie bylo zjistit, jaký je dlouhodobý vliv komplementární léčby na látkovou přeměnu a tělesnou hmotnost.

Retrospektivně bylo analyzováno 70 osob s diabetem, u nichž byla komplementární léčba postupně zahajována od roku 1991 při programové léčbě ve Fakultní nemocnici v Olomouci a kteří byli předáni svým diabetologům, v jejichž sledování pak byli 5,0±0,12 let. Potřebné informace o těchto osobách byly získány ze tří nezávislých diabetologických ordinací na severní Moravě.

➤ Závěrem bylo možno konstatovat, že dlouhodobá komplementární léčba snížila tělesnou hmot-

nost (u 56 % osob) i koncentraci HbA_{1c} (u 57 % osob), přičemž denní dávka inzulínu byla snížena rovněž u 57 % osob s diabetem (obrázek 12). K přesnějšímu posouzení problematiky je však nutná další prospektivní kontrolovaná studie.

Pro praxi: Komplementární dávky inzulínu jsou při dlouhodobé léčbě neobězních i obězních diabetiků 2. typu přínosem.

2.3 Kromě výzkumu komplementární léčby měla velký význam i naše účast v multicentrické studii RENAAL (Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Renal Protective Effects of Losartan in Patients With Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus and Nephropathy; 1997–2001), hlavní koordinátor prof. B. M. Brenner, California.

➤ Cílem této prospektivní čtyřleté studie bylo zjistit, zda dlouhodobá léčba losartanem (blokátor receptorů pro angiotenzin II) zpomaluje rozvoj diabetické nefropatie a jaký je její vliv na cévní komplikace u diabetiků 2. typu.

Do studie bylo zapojeno celkem 1 513 pacientů, kteří byli podle podrobného jednotného protokolu sledováni na 250 odborných pracovištích ve 28 zemích světa. V Olomouci bylo pro tuto studii skrínkem vyšetřeno 25 pacientů, z nichž 5 dosáhlo finálního hodnocení.

➤ Závěrem studie jednoznačně ukázala, že losartan zpomaluje rozvoj diabetické nefropatie a příznivě působí i na kardiovaskulární systém (2).

Pro praxi: Losartan lze doporučit k prevenci progresu diabetické nefropatie a angiopatie.

3. Diabetes mellitus a těhotenství

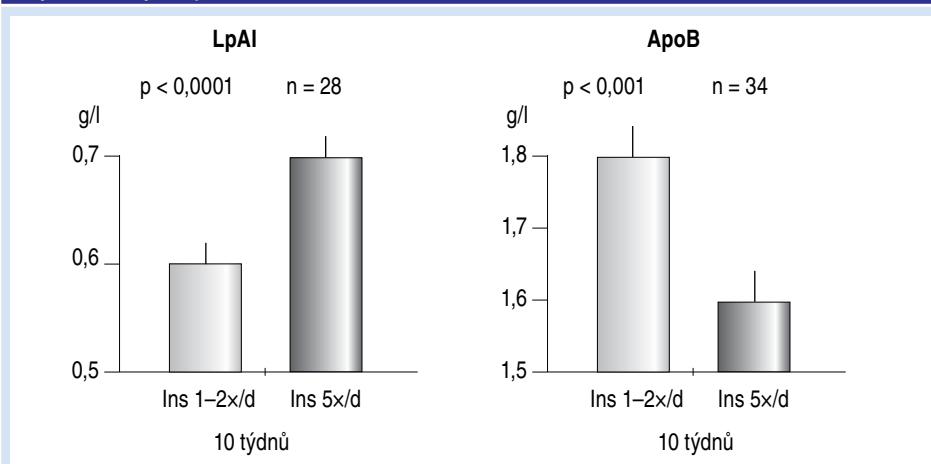
Do 60. let 20. století byla péče o těhotné diabetičky roztržštěná a mortalita novorozenců i matek vysoká. Díky spolupráci mezi porodníky, internisty a pediatry byl ve FN Olomouc v 70. a 80. letech (nejprve mimo rámec výzkumu, později jako součást rezortního výzkumného úkolu RV 13-05-01 „Optimalizace léčby diabetu (1978–1986), odpovědný řešitel MUDr. R. Chlup, CSc.) vybudován

ván systém péče, který zlepšil osud novorozenců i matek.

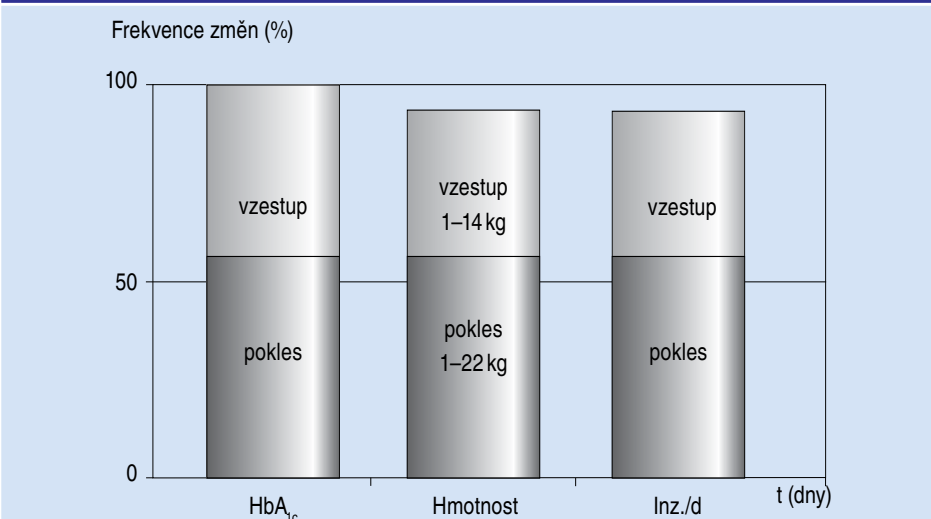
➤ Cílem naší otevřené klinicko-epidemiologické studie bylo zjistit, jak se vyvíjela perinatální mortalita novorozenců a matek s diabetem a rovněž jakým způsobem a v jakém rozsahu lze dosáhnout zlepšení.

➤ Závěrem bylo možno konstatovat, že při intenzivní péči se perinatální mortalita novorozenců matek s diabetem ve FN v Olomouci snížila z 66 % v roce 1965 na 6,5 % v roce 1980 a v roce 1986 se přiblížila perinatální mortalitě u nediabetiček (do 1 %). Základem diabetologické péče o těhotné zůstává intenzivní léčba krátkodobým inzulínem. Tuto léčbu je třeba upravovat podle pravidelného selfmonitoringu tak, aby hodnoty glykémie v průběhu dne nepřekračovaly 7,0 mmol/l. Samozřejmostí je pravidelná péče porodnicko-gynekologická. Porod v termínu (39. až 40. týden); při hrožících komplikacích císařský řez (12). V devadesátých letech jsme u těhotných začali využívat kontinuální podkožní infuze inzulínu pomocí inzulínových pump.

Obrázek 11. Lipoprotein LpAI a Apo B u diabetiků 2. typu při staré (konvenční) léčbě depotním inzulínem a po 10 týdnech léčby komplementárními dávkami krátkodobého inzulínu



Obrázek 12. Změny HbA_{1c}, tělesné hmotnosti a denní dávky inzulínu po 5 letech komplementární léčby u diabetiků 2. typu (n = 70)



4. Technické předpoklady pro intenzivní konvenční léčbu inzulínem

Do sedmdesátých let byl inzulín aplikován klasickými injekčními pomůckami (skleněné stříkačky, celokovové jehly), které diabetik musel podle předpisů před každou aplikací vyvařit. Kolem roku 1980 se začaly objevovat stříkačky pro jedno použití z umělé hmoty, které zbavily diabetiky pracné sterilizace, nicméně nutnost manipulace s lahvičkou při natahování inzulínu před každým vpichem zůstala a většinou tvořila překážku v intenzifikaci léčby. Proto byl hledán způsob, jak uvedené nedostatky odstranit. Při řešení těchto problémů jsme se v závěrečné fázi opírali o státní výzkumný úkol P 12-335-802/16-2/6 „Intenzivní konvenční léčba diabetu pomocí ručního dávkovače inzulínu MADI“ (1986–1990), hlavní řešitel prof. MUDr. J. Rybka, DrSc.

Studie a jejich výsledky a závěry lze chronologicky uspořádat takto:

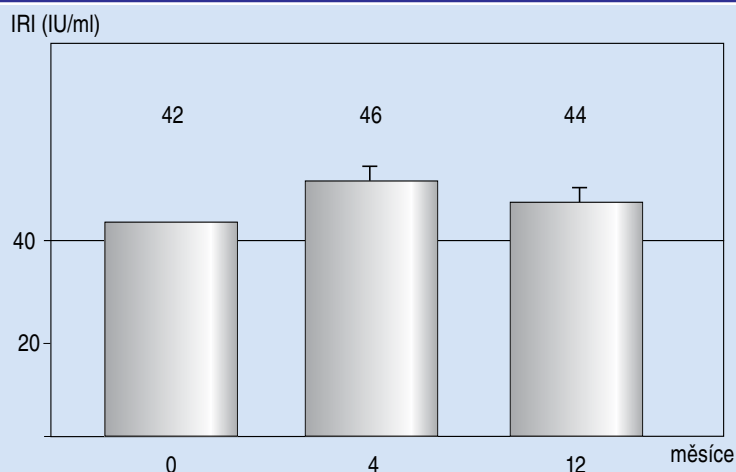
4.1 V roce 1981 bylo vyrobeno tužkové pouzdro na stříkačku plněnou inzulínem.

4.2 V roce 1983 byl navržen a zkonstruován ruční dávkovač inzulínu MADI (10, 11, 15, 23), který se vedle Novopenu (Novo, 1984) stal jedním z prvních dávkovačů inzulínu ve světě. K ověření jeho použitelnosti byla provedena studie technická (1982–1986) a studie klinická (1986–1990).

Technická studie

➤ Cílem technické studie bylo prověřit mechanickou přesnost, farmakologickou spolehlivost a mikrobiologickou bezpečnost dávkovače MADI.

Obrázek 13. Obsah inzulinu při uchovávání v plastovém zásobníku v termostatu při 37 °C po dobu 12 měsíců



► Závěry

4.2.1 Mechanická přesnost je dostatečná. Variační koeficient dávek se pohybuje od 1,0 do 4,6%. Rychlost aplikace ani teplota v pásmu 20–37 °C nemají na celkovou dávku vliv. Ani simulované pětileté používání dávkovače nevedlo k významné změně velikosti dávek.

4.2.2 Farmakologická spolehlivost odpovídá požadovaným provozním nárokům.

Inzulin může být uchováván v plastickém zásobníku při 37 °C a při současné velké mechanické

zátěži po dobu tří dnů. Bez mechanické zátěže zůstává obsah inzulinu při 37 °C zachován nejméně rok (obrázek 13).

4.2.3 Mikrobiologická bezpečnost.

Kultivace výplachů stříkaček, tužkových pouzder a zbytků inzulinu v lahvičkách i pečlivé klinické sledování 100 diabetiků, kteří si aplikovali inzulin stejnými pomůckami po dobu jednoho týdne, ukázaly bezpečnost nesterilního postupu. Opakované použití jehly, stříkačky i zásobníku v tužkovém pouzdře nebo v dávkovači inzulinu MADI u téhož diabetika je i bez sterilizace prakticky bez rizika (13) a lze je doporučit pro běžnou léčbu (obrázek 14). Výsledky této mikrobiologické studie byly v roce 1987 uznány Státním ústavem pro kontrolu léčiv (obrázek 15). Z dalších pozorování vyplynulo, že limitujícím faktorem pro používání jehly je její ostrost.

Obrázek 14. Tužkové pouzdro na injekční stříkačku s inzulinem. Nahoře: aplikace inzulinu; dole: fotografie místa vpichu, kam diabetik v posledním týdnu aplikoval 35x inzulin stejnou jehlou (bez sterilizace)



Klinická studie

► Cílem prospektivní multicentrické klinické studie bylo zjistit, jaká je použitelnost dávkovače pro léčbu inzulinem v terénní praxi.

Do studie se zapojilo 19 středisek (v České republice, na Slovensku, v Německu). Podle jednotného protokolu bylo sledováno 482 diabetiků ve věku 10 až 75 let s trváním diabetu 0–47 let. Celková délka provozu dávkovače MADI u všech těchto pacientů činila 62 990 dní a přitom bylo provedeno asi 200 000 vpichů inzulinu.

► Závěrem bylo možno konstatovat, že MADI se osvědčil jako dobrá pomůcka k aplikaci všech druhů inzulinu. Umožňuje intenzivní léčbu inzulinem, která by jinak nebyla proveditelná (4). Dá se použít u diabetiků v každém věku. K aplikaci není nutná zraková kontrola. Může být plněn jakýmkoliv druhem inzulinu. Má zásobník na 3 ml a dá se alternativně používat jako jehlové nebo katetové pero. U jehlového pera je jehla chráněna posuvným krytem (obrázek 16). Katetové pero (obrázek 17) ušetří opakované vpichy; lze je použít i tam, kde aplikace inzulinu působí nežádoucí pozornost (25, 26).

Od roku 1986 bylo na našem pracovišti zavedeno přes 1 800 dávkovačů MADI (obrázek 18). V současné době je ve světě více než 30 různých typů dávkovačů.

Není bez zajímavosti, že jestliže se inzulin aplikuje pomocí MADI, jsou roční náklady na léčbu u jednoho diabetika asi o 3 000 Kč menší než při používání jiných dávkovačů (19).

Pro praxi: MADI zůstává pro mnohé diabetiky stále oblíbenou pomůckou. Náklady na léčbu jsou nižší než při používání jiných dávkovačů.

Obrázek 15. Souhlas Komise pro nová léčiva Vědecké rady MZ ČR s výrobou dávkovače inzulinu MADI a s opakovaným použitím jehly bez sterilizace

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

100 41 PRAHA 10, Šrobárova 48, pošt. příhr. 79

C.1.5681/87/V.

Vážený soudruh
MUDr. Rudolf Chlup, CSc.
I. interní klinika FN

O l o m o u c

Vážený soudruhu doktore,

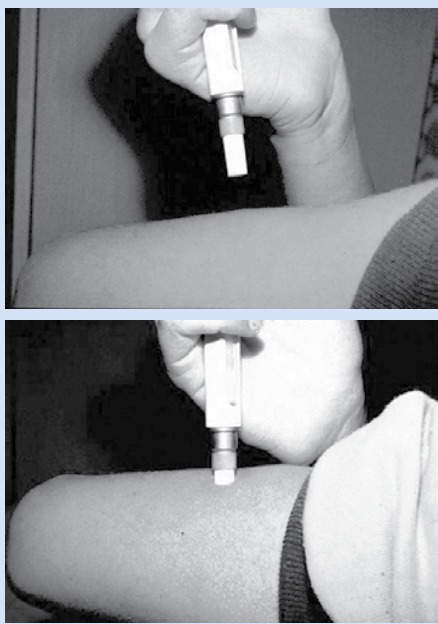
sděluji Vám, že Komise pro nová léčiva VR MZ ČSR doporučila a vědecká rada ministerstva zdravotnictví ČSR schválila výrobu dávkovače inzulinu MADI s tím, že jedna stříkačka a jedna jehla budou používány po dobu maxim. 7 dní při současném stavu terapie inzulinem.

Se soudružským pozdravem

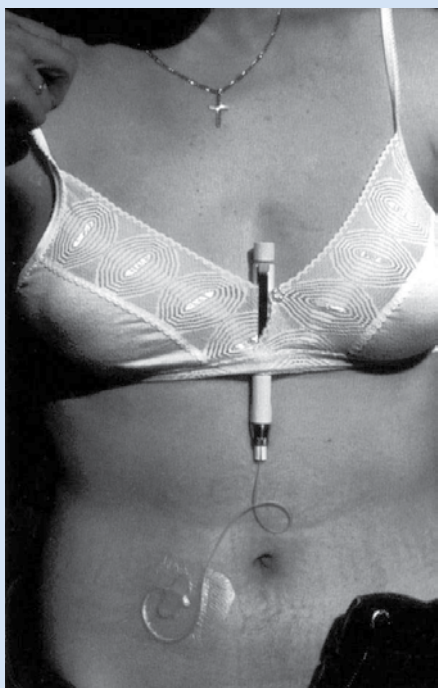
prof. MUDr. Jiří Elis, DrSc.
předseda Komise pro nová
léčiva VR MZ ČSR

Praha, dne 9. října 1987
Telefon 732751-7, 730851-5, meziměst. 731241-8
Dálnopis IHE C 123 62

Obrázek 16. Manuální dávkovač inzulínu MADI – jehlové pero; nahoře – před vpichem, dole – při vpichu



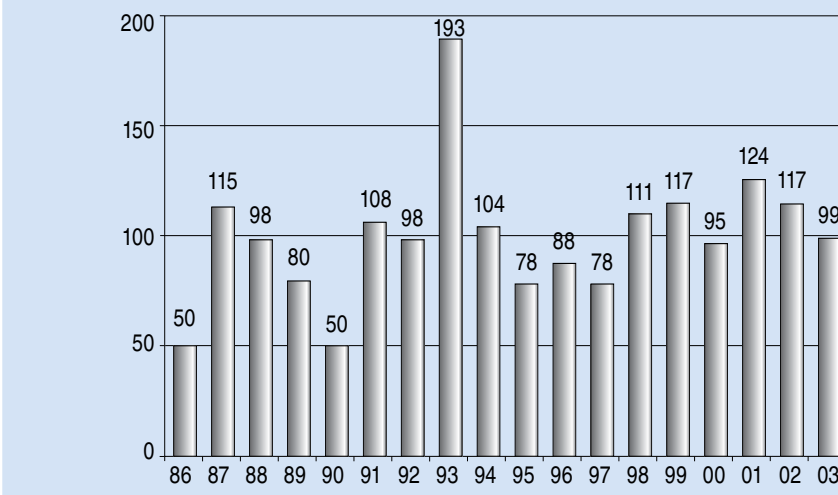
Obrázek 17. Manuální dávkovač inzulínu MADI – katetrové pero



5. Programová léčba diabetu

Edukace diabetiků se rozvíjela již od roku 1925, kdy E. P. Joslin organizoval školicí kurzy diabetiků. V roce 1979 založil prof. J. P. Assal v Ženevě Studijní skupinu pro edukaci (Diabetes Education Study Group, DESG), do jejichž aktivit se naše pracoviště zapojilo v roce 1982. Otázky edukace byly součástí všech úkolů klinického výzkumu, zejména úkolu IGA MZ ČR 715-3 „Léčba diabetu inzulínovou pumpou a ručním dávkovačem inzulínu – přínos pro látkovou výměnu a kvalitu života“ (1991–1993), odpovědný řešitel MUDr. R. Chlup, CSc.

Obrázek 18. Počet dávkovačů MADI zavedených ve FNO v letech 1986–2003



➤ Cílem bylo vypracovat systém edukace, který by diabetikům umožňoval získat potřebné teoretické znalosti i praktické dovednosti potřebné pro samostatnou léčbu.

Od roku 1991 do roku 1996 bylo do systému zapojeno celkem 654 diabetiků, kteří byli edukováni týmem odborníků ve skupinách po 3 až 10 lidech.

➤ Závěrem byla formulována koncepce tzv. programové léčby (17, 28), která pozůstává ze čtyř částí:

1. diagnostika diabetu a přidružených chorob
2. zavedení intenzivní léčby inzulínem
3. edukace pacienta a jeho vybavení dávkovačem a glukometrem
4. samostatné rozhodnutí pacienta o dalším režimu léčby.

V našich podmínkách se programová léčba stala osnovou pro praktickou aplikaci zásad terapeutické edukace pacienta, které byly vydány v roce 1998 Světovou zdravotnickou organizací (30).

Pro praxi: Pacient i edukátor jsou významnými členy diabetologického týmu. Klíčovou úlohu hraje odborná příprava profesionálních edukátorů s medicínským i pedagogickým vzděláním (5, 9).

Současnost a výhledy do budoucna

Předložený přehled si nečiní nároky na úplnost, neboť ve FN a na LF UP v Olomouci je výzkumu diabetu věnována pozornost mnoha dalších odborníků na různých pracovištích. Zejména práce specialistů v samostatném diabetologickém středisku na Dětské klinice obohatila diabetologii o nové poznatky v otázkách epidemiologie a prevence diabetu, intenzifikace léčby, zavedení nových inzulínů, edukací a pod.

V souvislosti s klinickým výzkumem nelze opomenout, že diabetu se v posledních letech věnuje

i Ústav patologické fyziologie a Ústav fyziologie LF UP, kde v rámci výzkumného záměru ministerstva školství (MSMT 15121090005) byly pod vedením prof. MUDr. Jiřího Hřebíčka, CSc., řešeny otázky molekulárních poruch metabolismu sacharidů a tuků, zaměřené především na problematiku tumor nekrotického faktoru alfa, leptinu a inzulínové rezistence (6).

Ze závěrů studií ukončených v dubnu 2004 vyplynulo, že inzulínové analogon aspart (Novorapid, Novo Nordisk) ve srovnání s krátkodobým lidským inzulínem významně zlepšuje látkovou výměnu jak u diabetiků 1. typu léčených inzulínovou pumpou, tak při komplementární léčbě diabetiků 2. typu (22a). Další studie ověřily možnosti kontinuálního monitorování glykémie pomocí CGMS (Minimed/Medtronic) (15a), potvrdily spolehlivost glukometrů Card a Optium při rutinním selfmonitorinku a ukázaly i kvality nového glukometru Advance (Hypoguard) a jeho proužků Microdraw (7a).

V současné době je věnována pozornost rozšíření spolupráce mezi klinickými a teoretickými obory. Výzkumné úkoly se zaměřují:

1. na účinnost intenzivní komplementární léčby inzulínem nebo inzulínovým analogem u osob s diabetem 2. typu se zvláštním zřetelem k fenoménu svítání (studie ELSIMED, IGA MZČR NR 8093-3),
2. na význam glykemického indexu potravin pro látkovou výměnu u osob s diabetem 1. a 2. typu (studie DEGIF, IGA MZ ČR NR 7825-3) (7b),
3. na výzkum zdravotní způsobilosti osob s diabetem k práci (26a)
4. na zhodnocení vztahu mezi diabetem 2. typu a morfologickými a funkčními změnami zažívacího traktu, jater, žlučových cest a pankreatu,
5. na účinnost farmakologické, intervenčně-radio-logické, chirurgické a rehabilitační léčby diabetické angiopatie a neuropatie.

Neoddělitelnou součástí výzkumu je též úsilí o uvádění jeho výsledků do běžné diagnostiky a léčby (7, 8).

Pro zamyšlení: Zavádění nových poznatků do praxe je ovlivňováno nejen znalostmi a dovednostmi expertních týmů, nýbrž i motivací a organizačním mistrovstvím přednostů ústavů, oddělení a klinik i vedení nemocnic.

*Poděkování za podporu při řešení uve-
děných výzkumných úkolů patří příslušným odborům
Ministerstva zdravotnictví ČR a Ministerstva školství,
mládeže a tělovýchovy ČR, Diabetologickému insti-
tutu v Karlsburgu, společností Elekta, Hypoguard,
Minimed/Medtronic, M.S.D., Novo Nordisk a dalším.*

Převzato z

Klin Farmakol Farm 2004; 18(2): 114–124

Literatura

- Berger M, Jørgens V, Chlup R. Léčba inzulinem v každodenním životě. Victoria Publishing, Praha, 1995; 293 s.
- Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Y, Shahinfar S, for the RENAAL Study Investigators (... Chlup R, ...). Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *New Engl J Med* 2001; 345 (12): 861–869.
- Bruns W, Chlup R, Philipp A, Worms F, Lundershausen R. Pathophysiologisch begründete Therapie der postprandialen Hyperglykämie - unter Berücksichtigung der zirkadianen Insulindefizite bei Typ-2-Diabetes - Untersuchungen unter Nutzung des sogenannten Basalratentests. *Diabetes Stoffw* 2001; 10 (Suppl 2): 7 (Abstrakt).
- Felsing W, Menzel R, Alt P, Chlup R, Bruns W. Erste Erfahrungen mit dem MADI in der DDR. In: W Bruns (ed) *Lehrgang über aktuelle Probleme des Diabetes mellitus Berlin* 24.–28. 11. 1986 (Kongressberichte) Edn Akademie für ärztliche Fortbildung der DDR, p 60.
- Holešinská P, Chlup R. Kdo má edukovat diabetiky? *Zprav klin Farmakol Farmac* 1998; 12 (4): 29–33.
- Hřebíček J, Janout V, Malinčíková J, Horáková D, Čížek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index Quicki for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 (1): 144–147.
- Chlup R. Přínos a praktické provádění intenzivní léčby u diabetiků 1. a 2. typu. In: *Abstrakta XI. Diabetologické dny v Trenčíně s mezinárodní účastí* 7.–9. 6. 2001, (nestr) (Abstrakt).
- Chlup R, Bartek J, Malá E, Doubravová B, Pukowietz L, Zatloukal P, Chlupová L, Zapletalová J. Uživatelská studie o správnosti a přesnosti měření glukometru Advance, Card a Optium. *Klin Biochem Metab* 2004; 12 (3): v tisku.
- Chlup R, Bartek J, Řezníčková M, Zapletalová J, Doubravová B, Chlupová L, Sečkař P, Dvořáčková S, Šimánek V. Determination of glycaemic index of selected foods (white bread and cereal bars) in healthy persons. *Biomed Papers* 2003; 147: v tisku.
- Chlup R, Beránková I, Boudová E, Ďurajková E, Faltýnková J, Fišarová S, Gajdošová M, Grecmanová M, Holá J, Holešinská P, Hrubá V, Kmoníčková A, Konšacká L, Pevná Z, Řehořová J, Strnadová J, Šeflová L. Doporučení pro léčbu inzulinem u dospělých diabetiků při hospitalizaci – návrh standardu. *Klin Farmakol Farm* 2003; 17 (1): 34–42.
- Chlup R, Holešinská P, Chlupová L, Komenda S. Assessment of postgraduate education of therapeutic educators (PETE) at a university diabetes centre. *Diabetes Metab* 2003; 29: 4S385 (Abstrakt).
- Chlup R, Janů K, Menzel R, Bruns W, Venháčová J. Léčba diabetu pomocí ručního dávkovače inzulinu MADI. *Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc*, 1985; 64 s.
- Chlup R, Janů K, Venháčová J, Bartek J. Six models of a new insulin pen (MADI): description and first clinical trial. *Practical Diabetes International* 1995; 12 (1): 32–35.
- Chlup R, Kříkal Z, Flašarová B, Gazárek F. Diabetes a těhotenství matky. *Čes Gynek* 1976; 41: 113–115.
- Chlup R, Maršálek E, Bruns W. Prospective study of the hazards of multiple use of disposable syringes and needles in intensified insulin therapy. *Diabetic Medicine* 1990; 7: 624–627.
- Chlup R, Menzel R, Hildmann W, Eisner B, Heinke P, Jutzi E. Co přináší noční dávka inzulinu? In: *Abstrakta XXVI. diabetologické dny v Luhačovicích*, 24.–27. dubna 1990, 20 s.
- Chlup R, Menzel R, Kolesár P, Rybka J, Svoboda Z, Škarpová O, Venháčová J, Zander E, Abel P, Rosenfeld R, Hildebrandt R, Janů K, Jutzi E. Erste Erfahrungen mit dem MADI – multizentrische technische und klinische Studie. VIII. internationales Donau-Symposium über Diabetes mellitus, Bratislava, 18.–21. Juni 1985. *Wien: Robidruck* 1985; Abstrakt 79 P, (nestr).
- Chlup R, Mičák P, Boudová E, Fialová J, Bartek J. Kontinuální monitorování koncentrace glukosy v intersticiální tekutině – naše první zkušenosti. *Klin Biochem Metab* 2003; 11 (32): 37–43.
- Chlup R, Možíšová L. Léčba diabetiků pomocí inzulinové pumpy - teorie a praxe. *Diabet Metabol Endokrin Výž* 2000; 3 (1): 3–17.
- Chlup R, Navrátilová L, Řehořová J, Vavřková H, Venháčová J, Bartek J, Ficker L, Slezáková L. Programová léčba diabetu. *Galén, Praha* 1996: 196 s.
- Chlup R, Neoral L. Methods for retrospective assessment of the unusual behavior of a person with diabetes: ebrietas alcoholica and/or hypoglycaemia? *Biomed Papers* 2003; 147: v tisku.
- Chlup R, Rancová A, Both P, Axmannová M, Vavřková H, Bartek J. Intensive komplementäre Insulintherapie bei adipösen Typ-2-Diabetikern hat meistens eine Gewichtsreduktion zur Folge. *Diabetes und Stoffwechsel* 1999; 8 (Suppl): 17 (Abstrakt).
- Chlup R, Tancošová S, Malá E, Boudová E. Co stojí léčba diabetu? In: *Abstrakta XII. Diabetologické dny v Trenčíně s mezinárodní účastí* 5.–8. 6. 2002, (nestr) (Abstrakt).
- Chlup R, Vavřková H, Bartek J. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipid parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. I. Effects on blood glucose control. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105 (Suppl 2): 70–73.
- Chlup R, Vavřková H, Bartek J. Long-Term Benefits of Complementary Insulin Therapy on Body Mass and Hemoglobin A1c in Obese Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000; 50 (Suppl 1): S66–S67 (Abstrakt).
- Chlup R, Zander E, Hildmann W, Bartek J, Jutzi E. Vliv tělesného tréninku na metabolismus sacharidů a tuků u diabetiků 1. typu. In: E Horniak (ed) *Sport ve zdraví a nemoci: Práce IV. Evropského kongresu sportovního lékařství*, Praha 25. 3.–28. 3. 1985, 1. díl, 245–251.
- Chlup R, Zapletalová J, Sečkař P, Chlupová L, Tancošová S, Řezníčková M. Benefits of insulin aspart vs phosphate-buffered human regular insulin in persons with type 1 diabetes treated by means of an insulin pump. *Biomed Papers* 2003; 147: v tisku.
- Janů K, Chlup R. Konstrukční řešení ručního dávkovače inzulinu MADI. *Jemná mechanika a optika* 1992; 37 (1): 14–15.
- Loyková V, Chlup R, Pumpřl J, Bartek J. Intenzivní inzulinová léčba pomocí MADI u dospělých. In: *Abstrakta XXIV. diabetologické dny v Luhačovicích*, 24.–27. dubna 1990, 30 s.
- Menzel R, Chlup R, Felsing W, Witte K, Alt E, Jutzi E. Insulininjection devices connected to the body by subcutaneous catheter - a cheap alternative to highly sophisticated insulin pumps? *Diabetologia* 1988; 31: 520 A (Abstrakt).
- Menzel R, Chlup R, Jutzi E, Hildmann W. „Catheter-Pens“ - an alternative to insulin pump treatment? *Exp Clin Endocrinol* 1990; 95: 157–64.
- Nakládalová M, Kapoun S. Zdravotní způsobilost k práci u osob s diabetem. *Pracov Léč* 2004; 56: 13–16.
- Neoral L, Chlup R, Loyková V, Franková M, Zedníková K, Bartek J, Mazochová J. Vliv inzulinu na metabolismus etylalkoholu a vliv etylalkoholu na glykémii u diabetiků 1. typu. *Protialkoholický obzor* 1991; 26 (6): 329–337.
- Rybka J, Brázdová L, Jirkovská A, Chlup R, Lacigová S, Lebl J, Vavřinec J, Podroužková B, Šimurda J, Rušavý Z. Edukace diabetika. In: *Sborník XXX. jubilejní diabetologické dny v Luhačovicích*, 21.–23. 4. 1994, 40–49.
- Vavřková H, Chlup R, Ficker L, Novotný D, Bartek J. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipid parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients: II. Effects on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105 (Suppl 2): 74–77.
- World Health Organization Regional Office for Europe. Therapeutic patient education. Continuing education programmes for healthcare providers in the field of prevention of chronic diseases. Report of a WHO Working Group 1998: 77 s.
- Zander E, Bruns W, Wulfert P, Besch W, Lubs D, Chlup R, Schulz B. Muscular Exercise in Type 1-Diabetics. *Exp Clin Endocrinol* 1983; 82 (1): 78–90.
- Zander E, Schulz B, Chlup R, Woltansky P, Lubs D. Muscular exercise in Type-1-Diabetics: II. Hormonal and metabolic responses to moderate exercise. *Exp Clin Endocrinol* 1985; 85 (1): 95–104.

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Na dosažení výsledků a na jejich dalším rozšiřování se vedle spoluautorů odborných publikací podíleli:

► **Spoluautoři studie o MADI:** Technická část: Hildebrandt R., Berlín, Janů K., Ostrava, Kohnert K., Karlsburg, Lenfeld J., Olomouc, Maršálek E., Olomouc, Mester J., Karlsburg, Rosenfeld R., Olomouc. Klinická část: Anděl M., Praha, Astlová E. Praha, Bartek J., Olomouc, Bělobrádková J., Brno, Březina J., Mělník, Dryáková M., Praha, Dvořáková L., Praha, Gregorová A., Gottwaldov, Hradec J., Chrudim, Hudcová J., Příbram-Zdaboj, Imramovská M., Praha, Jiroutková V., Praha, Kalinová M., Hradec Králové, Koloušková S., Praha, Kukučová M., Trenčín, Loyková V., Olomouc, Mazánková A., České Budějovice, Michálek J., Lubochňa, Moravcová M., Praha, Nejedlá J., Olomouc, Perušičová J., Praha, Pinková D., Jindřichův Hradec, Pírek A., Lubochňa, Podroužková B., Brno, Richtrová A., Praha, Rušavý Z., Plzeň, Spoustová L., Ostrava, Středa M., Praha, Svoboda Z., Praha, Šindelář M., Gottwaldov, Škarpová O., Ostrava, Šmahelová A., Hradec Králové, Vaník J., Vavřinec J., Praha, Venháčová J., Olomouc.

► **Odborní spolupracovníci, kteří se podíleli na vyšetřování a léčbě pacientů:** Barbořík M., in memoriam, a jeho spolupracovníci a následovníci na klinice pracovního lékařství: Fialová J., Holá J., Nakládalová M., Radiměřská D. a v neposlední řadě též zdravotní sestry Alena Blahová, Jaroslava Hrubá, Zdeňka Kubečková, Jarmila Měsíčková, Kateřina Musilová, Helena Němcová, Kateřina Novosadová, Marie Pěkná, Eva Račáková, Růžena Stanková (in memoriam), Ludmila Svačinková, Dáša Šolcová, Anežka Špirudová, Ivana Tomková-Brčková, Růžena Trávníčková, Táňa Hudečková-Valentová, Alena Změlíková, které od vzniku kliniky v roce 1976 pod vedením staniční, resp. vrchní sestry Milušky Hermanové, Zdenky Pěružkové a Věry Lošťákové-Hrubé se zajímaly o léčbu diabetu a vytvářely spolehlivou základnu pro obnovení práce schopnosti diabetiků hospitalizovaných na jejich klinice; Dvořák V., in memoriam, a Řehák J., z oční kliniky FN, kteří prováděli oftalmologická vyšetření pacientů. Gottschling H. a jeho spolupracovníci, (Dr. Push a paní Kell), kteří v letech 1988–1990 v Karlsburgu provedli asi 8000 stanovení glykemie, 6000 analýz moči 180 vyšetření fruktosaminu, 120 stanovení HbA_{1c} atd.; Grimberger E., Karlsburg, neurolog; Konrad M.

a její spolupracovníci v Karlsburgu, kteří provedli přes 2500 radioimunologických stanovení (IRI, C-peptid, IBC, STH atd.); diabetologové v Německu, zejména Dr. Demel (Gera), Dr. Lischinski (Neustrelitz), in memoriam, a Dr. Schneider (Prenzlau), kteří vybírali pacienty do studie; Sonksen P. St. Thomas Hospital, London, který poskytl konzultace při výzkumu vlivu fyzické zátěže a intenzivní léčby; zdravotní sestry Fakultní nemocnice především Báňová Jana z I. interní kliniky, která v letech 1978–1982 asistovala při zátěžových testech a Jáchymová Eva z centrální sterilizace a později z II. interní kliniky, která se od roku 1985 podílela na edukaci i další léčbě diabetiků, i další sestry; zdravotní sestry Diabetologického institutu v Karlsburgu: Bärbel, Brigitte, Doris, Eva, Irma, Ruthild, Waltraut, které pod vedením staniční sestry Edith Kurth, resp. Gisely Wangerin (in memoriam) v letech 1987–1990 nesly břímě každodenní péče o pacienty důsledně v souladu s protokolem studie, a sestra Edeltraut Maciejewski, která mateřsky zajišťovala péči o diabetiky.

► **Odborní spolupracovníci, kteří zpracovávali dokumentaci:** Adam B., in memoriam, Karlsburg, která připravila grafy a tabulky ke studii o fyzické zátěži a léčbě inzulinem; Demiltová-Jančíková J., PhDr., která korigovala řadu sdělení; Langová K., Mgr., která na počítači připravila desítky diapozitivů i prezentace v PowerPointu; Potomková J., Mgr., vedoucí lékařské knihovny LF UP, která se svými spolupracovnicemi zajišťovala dokumentaci k přednáškám a publikacím včetně její formální úpravy; Prejzová L., která v předpočítačové době dokázala trpělivě přepisovat vylepšované formule odborných sdělení a v éře počítačů se vyrovnat s inkompatibilním upgradem některých textových editorů; Roubík K., in memoriam, který ve FN Olomouc v letech 1971–1987 připravoval předlohy pro diapozitivy i publikace; Sečkař P., Mgr. a jeho spolupracovníci, kteří pohotově zajišťovali provoz počítačů i funkci počítačových programů a minimalizovali škody způsobované jejich uživateli; Važanský R., in memoriam, fotolaborant LF UP a jeho spolupracovnice paní Bláhová a paní Slepíčková, které od roku 1971 zhotovily stovky diapozitivů a fotografií; Vogt L., Dipl. math., Karlsburg, který v roce 1989 připravil podklady pro počítačové zpracování publikací; Wulfert B. a další pracovníci vědecké knihovny Diabetologického institutu v Karlsburgu, kteří připravovali potřebnou literaturu.

► **Konzultanti, kteří se podíleli na formulaci cílů, hodnotili výsledky nebo recenzovali pub-**

likace: Bartoš V., prof. MUDr., DrSc., Praha, Bártová A., doc. MUDr. CSc., Olomouc, Dolének A., doc. MUDr., in memoriam, Olomouc, Dvořáková L., MUDr., DrSc., 2. LF UK, Praha, Hostomská L., doc. MUDr., CSc., in memoriam, 2. Praha, Hampel, prof. Dr. med. habil., Greifswald, Menzel R., doc. Dr. sc. med. Karlsburg, Michalková D., prof. MUDr., DrSc. Bratislava, Jezdinský J., prof. MUDr., CSc., Olomouc, Jirava E. prof. MUDr., DrSc., Olomouc, Jirkovská A., MUDr., CSc., Praha, Korec R., prof. MUDr., DrSc., in memoriam, Košice, Marek J., prof. MUDr., DrSc., přednosta III. interní kliniky 1. LF UK v Praze, Opavský J., doc. MUDr., CSc., LF UP Páv J., prof. MUDr., DrSc., in memoriam, Praha, Pelikánová T., prof. MUDr., DrSc., Praha, Rybka J., prof. MUDr., DrSc., Zlín, Svoboda Z., prof. MUDr., DrSc., in memoriam, Praha, Štolba P., RNDr., CSc., in memoriam, Praha, Válek J., doc. MUDr., DrSc., Praha, Mělník, Wiedermann B., prof. MUDr., CSc., in memoriam, Olomouc, a další odborníci, kteří jsou uvedeni mezi spoluautory publikací nebo studií.

► **Volontéři z řad studentů,** kteří svojí houževnatou prací a citlivým přístupem k pacientům nahradili dosud neexistující profesionální edukátory, diabetici, kteří svým zájmem a spoluprací umožnili získat potřebná data a mnoho dalších kolegů a přátel doma i v zahraničí, kteří, ač jejich jména nebyla nikde uváděna, pomáhali překonávat různé problémy a bez jejichž přispění by výsledků nebylo dosaženo.

► **Představitelé institucí, kteří se významným způsobem zasloužili o realizaci studií:** Berger M., Prof. Dr. sc. med., in tempore přednosta Kliniky pro choroby látkové výměny University Heinricha Heineho v Düsseldorfu, in memoriam, Bruns W., Prof. Dr. sc. med., in tempore přednosta I. kliniky Diabetologického institutu v Karlsburgu a ředitel Diabetologického sanatoria "Bergfried" v Saalfeldu, Gazárek F., prof. MUDr., CSc., in tempore rektor Univerzity Palackého v Olomouci, in memoriam, Grégr M., doc. JUDr., in tempore ekonomický náměstek ředitele FN Olomouc, in memoriam, Klementa J., doc. RNDr., CSc., in tempore prorektor UP v Olomouci, Podivínský J., prim MUDr., ředitel Odborného ústavu neurologicko-geriatrického v Moravském Berouně, Schulz B., Prof. Dr. sc. med., in tempore přednosta I. kliniky Diabetologického institutu v Karlsburgu, Švihovec J., doc. MUDr., CSc., in tempore Státní ústav pro kontrolu léčiv v Praze, Weinbergová O., doc. MUDr., CSc., in tempore ředitelka FN Olomouc.

Zvláštní dík za motivaci k sepsání této práce patří prof. MUDr. Ivo Krčovi, DrSc. a prof. MUDr. Milanu Hejtmánkovi, DrSc.

ANALÝZA PŘEŽÍVÁNÍ U OSOB S DIABETEM

Mgr. Kateřina Langová¹, Mgr. Jana Zapletalová, Ph.D.¹, doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.²,
prof. RNDr. Stanislav Komenda, DrSc.¹

¹Ústav biofyziky, ²Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Sdělení usnadňuje orientaci v široké paletě metod, které statistik využívá k analýze dat. Po epidemiologickém úvodu se pozornost soustřeďuje na podrobnější výklad významu cenzurovaných dat a analýzy přežívání, která patří k základním kamenům medicíny založené na důkazech. Této analýze se využívá pro odhad pravděpodobnosti přežití, pro srovnávání efektivity léčebných postupů z hlediska délky přežívání a rovněž pro odhalování vlivu dalších faktorů na délku přežívání. Jsou uvedeny odkazy na recentní literaturu. Práce předpokládá znalost základních statistických pojmů.

Klíčová slova: diabetes mellitus, matematická statistika, statistická analýza, parametrické testy, neparametrické testy, analýza přežívání, kvantitativní data, kvalitativní data, cenzurovaná data, signifikace.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B43–B46

Úvod

Diabetes mellitus stojí v popředí zájmu Světové zdravotnické organizace i dalších institucí. Podle Mezinárodní diabetologické federace (IDF) bylo v roce 2003 na světě 194 milionů diabetiků. Ve středoev-

ropských zemích se prevalence diabetu v současné době pohybuje mezi 6 a 8 %.

Retrospektivní studie ukazují, že od konce 2. světové války počet diabetiků plynule narůstá. Hovoří se o epidemii diabetu. Vzestup prevalence

diabetu ve východním Německu v letech 1960 až 1990 je vidět na obrázku 1.

Poslední údaje Ústavu pro zdravotnické informace a statistiku (18) zaměřené na diabetes mellitus v České republice ukazují, že prevalence diabetu i zde narůstá a v roce 2006 dosáhla 7,3 % (obrázek 2). Na začátku roku 2006 bylo v ČR evidováno 728 tisíc mužů a žen s diabetem, z toho bylo 2072 dětí a mladistvých do 19 let (tabulka 1). V roce 2006 byl diabetes nově zjištěn u téměř 29 tisíc žen a 26 tisíc mužů, z toho 199 osob bylo ve věku do 19 let. Nejvyšší počet nově zjištěných případů na 1 tisíc obyvatel zaznamenaly kraje Plzeňský (6,7) a Zlínský (6,6), nejméně kraj Liberecký (4,3) a Jihočeský (4,6). Republikový průměr incidence činil 5,5 nově zjištěných případů na 1 tisíc obyvatel.

Většina osob s diabetem (83,8 %) byla sledována v diabetologických poradnách, menší část (16,2 %) byla v péči praktických lékařů. Ženy tvořily 53 % z celkového počtu registrovaných osob.

V průběhu roku 2006 zemřelo v ČR 23 tisíc osob s diabetem, z toho v 10 případech šlo o osoby ve věku do 19 let.

Struktura léčby byla následující: jen dietou bylo v roce 2006 léčeno 32,1 % diabetiků, perorálními antidiabetiky 44,4 % diabetiků, inzulínem 16,1 % (120 491 osob) a kombinovanou léčbou (inzulín + PAD) 7,4 % osob s diabetem.

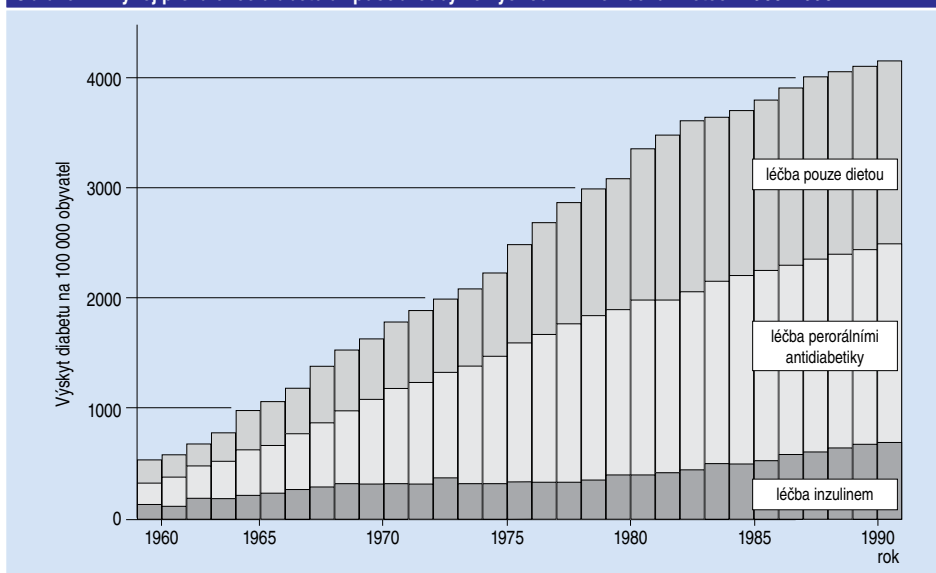
Racionální léčba diabetu se opírá o velké množství epidemiologických, klinických, antropometrických a laboratorních dat. Z těchto dat lze získat mnoho dalších užitečných informací. Nástrojem takového účelného zpracování dat je matematická statistika.

Matematická statistika

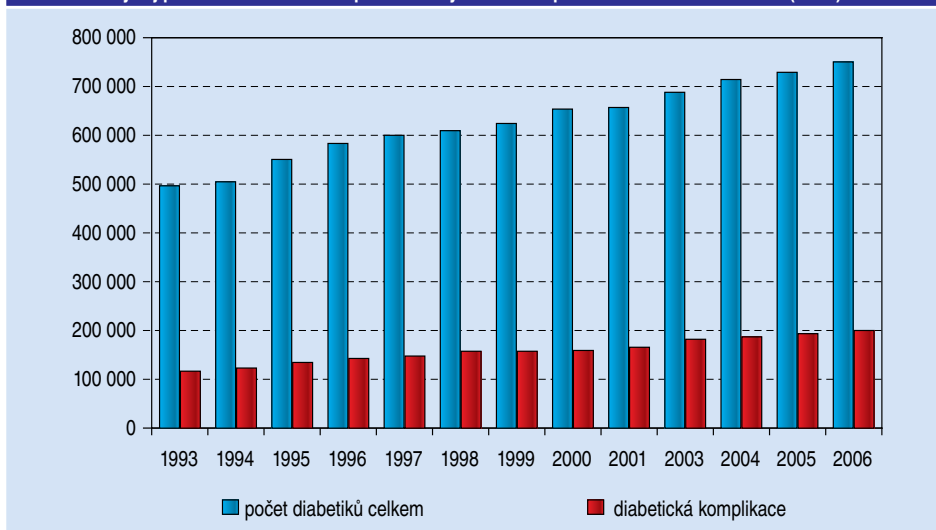
Cílem statistiky je:

1. popsat soubor dat charakteristikami, které se vztahují k celému tomuto souboru, nebo
2. na základě výběrového souboru rozhodnout s jistotou pravděpodobností o vlastnostech celé populace, z níž byl tento výběrový soubor získán.

Obrázek 1. Vývoj prevalence diabetu a způsob léčby ve východním Německu v letech 1960–1990



Obrázek 2. Vývoj prevalence diabetu a způsob léčby v České republice v letech 1993–2006 (ÚZIS)



Statistika v sobě zahrnuje několik základních procesů:

1. příprava a uložení dat získaných v klinických studiích,
2. zpracování dat (analýza)
3. správná interpretace a prezentace získaných výsledků.

Význam statistiky v současné vědě je dokumentován i tím, že dle výzkumů Institute for scientific information patří mezi nejcitovanější publikace Snedecorova monografie o statistických metodách (16).

V biomedicínských studiích se běžně používají:

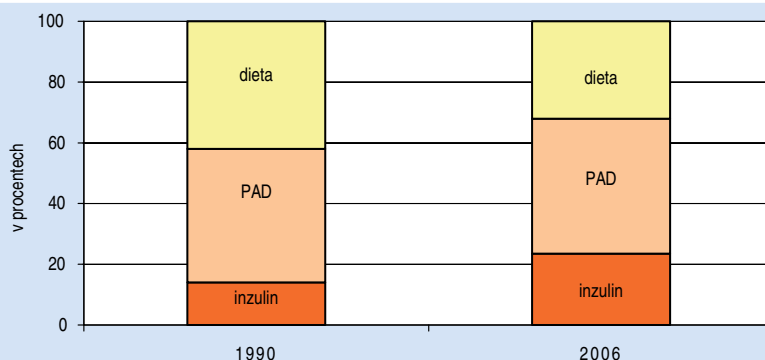
- a) univariační a multivariační statistické metody, které pracují s konečnými (necenzurovanými) daty (tabulka 2). Univariční metody posuzují závislost mezi dvěma proměnnými, multivariační metody zkoumají vztahy mezi více proměnnými.
- b) analýza přežívání, což je soubor statistických metod pracujících s daty cenzurovanými.

Analýza přežívání

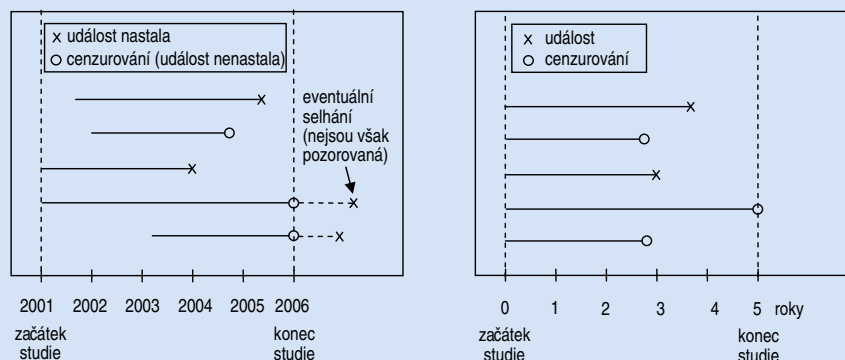
Základní pojmy

Analýza přežívání je soubor statistických metod zaměřených na hodnocení časového intervalu mezi začátkem sledování a výskytem nějakého (inkriminovaného) jevu. Tento časový interval se obecně nazývá doba přežití (i když v konkrétním případě nemusí jít o přežití pacienta). Dobou přežití rozumíme počet let, měsíců, týdnů nebo dní od začátku sledování jedince až do výskytu jevu. Tímto jevem (udá-

Obrázek 3. Využívání diety, perorálních antidiabetik a inzulínu v léčbě diabetu 2. typu v roce 1990 (východní Německo) a v roce 2006 (Česká republika) – viz obrázky 1 a 2



Obrázek 4. Grafické znázornění přežívání pěti pacientů, kteří vstoupili do studie v různých časových okamžicích. Vlevo skutečný kalendářní čas, vpravo doba od vstupu do studie



lostí) může být např. úmrtí, vznik nějaké komplikace, relaps onemocnění z remise, selhání transplantovaného orgánu, uzdravení (návrat do práce) nebo jiné určité události, které mohou nastat ve vztahu ke sledovanému jedinci.

Ačkoliv v jedné analýze přežívání může být sledováno více jevů, pro objasnění principu metody

uvažujeme pouze studie s právě jedním sledovaným jevem.

Cenzurování

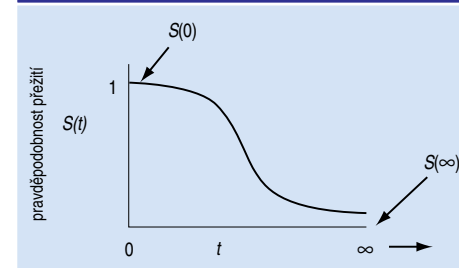
Většina studií zabývajících se analýzou přežívání je v praxi ukončena dříve, než u všech posuzovaných osob nastane inkriminovaná událost. Tuto situaci nazýváme v analýze přežívání **cenzurováním**.

K cenzurování dochází tehdy (a jen tehdy), když je sledování pacienta ukončeno dříve, než nastala sledovaná událost.

Cenzurování může nastat ze tří důvodů:

1. sledovaná událost u pacienta nenastane do konce studie
2. pacient je v průběhu sledování ze studie vyřazen nebo sám dobrovolně odstoupí
3. pacient je ztracen pro pozorování ještě před ukončením studie (např. zemře a smrt není sledovanou událostí).

Obrázek 5. Teoretický tvar funkce přežití



Tabulka 1. Výskyt diabetu v České republice v roce 2006

Onemocnění	Primární diabetes				Sekundární diabetes	
	I. typu		II. typu		počet	%
	počet	%	počet	%		
muži	24 932	7,2	315 083	91,1	5 962	1,7
ženy	26 138	6,5	371 076	92,2	5 337	1,3
celkem	51 070	6,8	686 159	91,7	11 299	1,5

Tabulka 2. Přehled univariačních a multivariačních statistických metod

Univariační metody				
Kvantitativní data			Kvalitativní data	
Jsou splněny předpoklady normální distribuce dat a homogenity rozptylů?			Nezávislé výběry	Párová pozorování
Ano – Parametrické testy	Ne – Neparametrické testy		Chí-kvadrát test Fisherův přesný test (pokud četnosti v buňkách tabulky očekávaných četností jsou menší než 5)	McNemarův test
Jeden výběr – opakovaná párová měření				
Párový t-test	Znaménkový test Wilcoxonův párový test			
Dva nezávislé výběry				
Dvoubýřový t-test	Mannův-Whitneyův test			
Tři a více nezávislých výběrů				
ANOVA (analýza rozptylu)	Kruskalův-Wallisův test			
Multivariační metody				
Mnohonásobná lineární regrese			Logistická regrese	

Příklady z biomedicíny, které mohou být analyzovány metodou přežívání:

1. diabetologie:

- doba přežití diabetiků
- doba do výskytu některé pozdní komplikace diabetu (např. retinopatie, nefropatie apod.).

2. onkologie:

- délka remise pacientů s akutní leukémií do výskytu relapsu nebo úmrtí od začátku remise
- doba do úmrtí nebo relapsu pro hematologické pacienty s transplantací kostní dřeně od stanovení diagnózy nebo transplantace
- doba přežití do úmrtí pacientek s rakovinou prsu s různou imunohistochemickou odpovědí.

3. další obory:

- doba působení analgezie po operaci ledvin u kojenců a batolat do podání opiátu z důvodu pozorování projevů bolesti
- doba do výskytu infekce u pacientů s renální insuficiencí při použití různých katetrizačních postupů
- doba do výskytu zubního kazu trvalých stoliček
- doba do reinfekce pacientů se sexuálně přenosnými nemocemi.

Po ukončení klinické studie získáme vstupní údaje pro následné statistické zpracování. Obvykle máme k dispozici soubor pacientů se sledovanou diagnózou. Soubor můžeme rozdělit do tří skupin:

1. pacienti, u kterých nastala sledovaná událost (např. zemřeli); data od těchto pacientů jsou konečná (necenzurovaná)
2. pacienti, u kterých dosud nenastala událost (dosud žijí, a nelze tedy zatím říci, kdy zemřou); data od těchto pacientů jsou tudíž cenzurovaná
3. pacienti, kteří z nějakého důvodu byli vyřazeni ze studie (např. se odstěhovali), a nemáme tudíž možnost se dozvědět, kdy inkriminovaná událost nastane; data od těchto pacientů rovněž patří mezi data cenzurovaná.

U každého pacienta máme tedy dva údaje:

1. dobu sledování
2. důvod ukončení sledování, který kódujeme: 1 pokud u pacienta došlo ke sledované události, 0 pro pacienty ze skupin 2 a 3.

Cíle analýzy přežívání

Cílem analýzy přežívání je:

1. odhadnout a interpretovat pravděpodobnostní funkci přežití a rizikovou funkci

2. porovnat funkce přežití v případě, že studie pracuje s více skupinami pacientů
3. analyzovat vztah mezi různými faktory (proměnnými) a dobou přežití.

Ad 1) Odhad a interpretace funkce přežití a rizikové funkce – jedním z hlavních cílů analýzy přežívání je odhadnout funkci přežití $S(t)$ a rizikovou funkci $h(t)$.

Funkce přežití

Funkce přežití udává pravděpodobnost, že osoba žije déle než konkrétně specifikovaný čas t ($S(t) = P(T > t)$, T je nezáporná náhodná veličina, která vyjadřuje dobu (časový interval) uplynulou od zahájení pozorování jedince do výskytu sledovaného jevu).

V praxi se funkce přežití odhaduje metodou *Kaplan a Meiera* (K-M metoda). V dalším textu budeme $S(t)$ značit teoretickou funkci přežití platnou pro celou populaci a $\hat{S}(t)$ funkci přežití pro konkrétní soubor sledovaný studií. Hodnoty funkce $\hat{S}(t)$ se počítají ve všech časech, kdy došlo u některého z pacientů k inkriminovanému jevu, tedy pro všechna konečná data. Výpočet vychází z teorie pravděpodobnosti a je založen na relativních četnostech.

Skutečný tvar funkce přežití pro soubor sledovaný studií je znázorněn na obrázku 6. Na vodorovné ose je zaznamenán čas (t , doba do výskytu sledované události ve dnech, týdnech, měsících nebo letech), na svislé ose pravděpodobnost přežití tohoto

času, která nabývá hodnot od nuly do jedné. Funkce je schodovitá, každá událost (např. úmrtí) způsobí pokles pravděpodobnosti přežití (schod). Značky (svislé čárky) v grafu značí cenzurovaná data. Jinými slovy úmrtí každého pacienta vede ke snížení pravděpodobnosti přežití pacientů zbývajících.

Protože časový interval sledování není v klinické studii nikdy nekonečný, je možné a v praxi časté, že sledovaná událost nenastane u všech pacientů a odhadovaná pravděpodobnost přežití neklesne na konci studie až k nule.

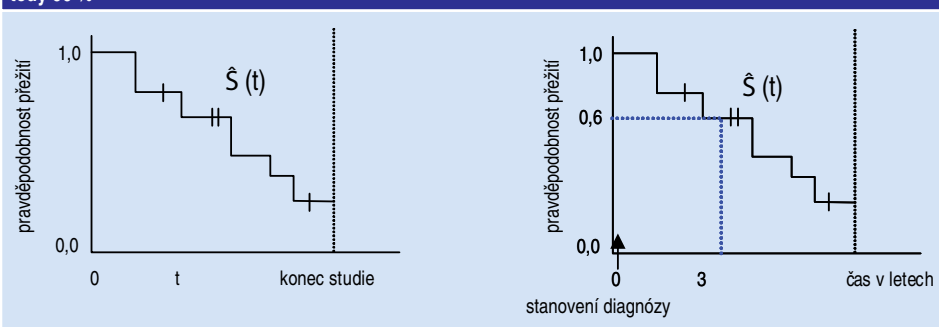
Funkce hazardu

Kromě funkce přežití odhadujeme v analýze přežívání i rizikovou funkci neboli funkci hazardu $h(t)$. Funkce hazardu $h(t)$ udává míru rizika výskytu sledovaného jevu v daném časovém okamžiku. Může nabývat hodnot od 0 do $+\infty$ (obrázek 7).

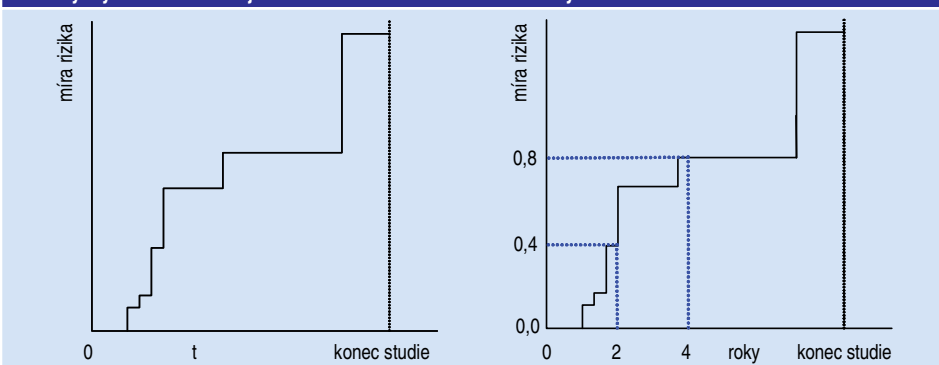
Medián a průměr přežití

Při výpočtu pravděpodobnosti přežití nám statistické zpracování poskytne také informaci o mediánu přežití a průměrné době přežívání. Medián přežití je časový údaj, ve kterém je pravděpodobnost přežití rovna 0,5 neboli 50%. Je to tedy hodnota na časové ose, ve které u poloviny pacientů nastal sledovaný jev a u poloviny nenastal. Průměrná doba přežívání se definuje jako plocha pod křivkou přežití pro necenzurovaná data. Pokud tedy soubor dat obsahuje cenzurovaná data, nelze pro výpočet mediánu

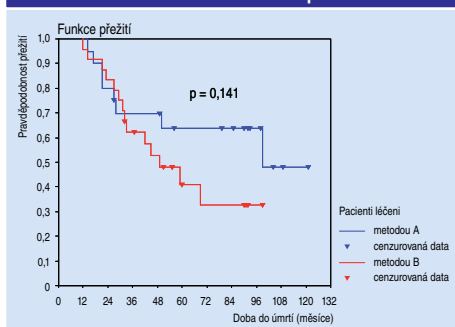
Obrázek 6. Skutečný tvar funkce přežití, $S(t)$. Tento graf lze využít například k zodpovězení otázky: „Jaká je pravděpodobnost přežití 3 let?“ Pravděpodobnost, že pacient přežije 3 roky od stanovení diagnózy, je 0,6, tedy 60 %



Obrázek 7. Funkce hazardu. Vlevo: základní graf. Vpravo: konstrukce odpovědi na otázku „Jak se vyvíjela míra rizika výskytu sledovaného jevu mezi 2. a 4. rokem?“ Ve 4. roce byla míra rizika 2x větší než ve 2. roce



Obrázek 8. Porovnání dvou funkcí přežití



a průměru použit klasické postupy známé z popisné statistiky pro konečná data.

Ad 2) Porovnání funkce přežití pro více vstupních souborů

Běžným problémem v klinických studiích je srovnání dvou nebo více typů léčby z hlediska jejich schopnosti prodloužit život pacientů nebo udržet pacienty v remisi. Vystává tedy problém porovnat dvě nebo více křivek přežití. Pro toto srovnání existuje několik statistických testů: log rank test, obecný Wilcoxonův test (nazývaný také Breslowův), Tarone-Wareův test, Peto-Peto test, Fleming-Harringtonův test. Tyto testy nám odpovídají na otázku, zda jsou Kaplan-Meierovy křivky statisticky ekvivalentní. K nejpoužívanějším testům se řadí log rank test a Wilcoxonův test.

Log rank test je v podstatě chí-kvadrát test pro velký výběr. Log rank statistika porovnává pozorovaný počet jevů v každém časovém okamžiku, kdy došlo ke sledovanému jevu, s očekávaným počtem za platnosti nulové hypotézy, která předpokládá, že porovnávané křivky přežití se neliší.

Wilcoxonův test nepracuje s konkrétními časy do výskytu sledovaného jevu, ale pouze s pořadím výskytu událostí a cenzurování v jednotlivých souborech. Každý takto uspořádaný údaj v jednom souboru se porovnává se všemi uspořádanými údaji ve druhém souboru. Tím vyloučíme vliv extrémních časových údajů ve vstupních souborech.

Je-li dosažená hladina signifikance příslušného testu menší než 0,05, považujeme posuzované typy léčby za rozdílné z hlediska jejich schopnosti prodloužit život pacientů.

Na obrázku 8 je grafické znázornění situace, kdy porovnáváme pravděpodobnostní křivky přežívání mezi pacienty léčenými dvěma různými metodami. Dosažená hladina signifikance $p = 0,141$ je větší než 0,05. Porovnávané metody léčení se z hlediska analýzy přežívání neliší.

Ad 3) Analýza vztahu mezi sledovanými vysvětlujícími proměnnými a dobou přežití

K prokázání vlivu určitých proměnných (faktorů) na přežití a riziko výskytu sledovaného jevu použijeme metodu Coxovy regrese. Tato vícenásobná

regresní metoda odhalí statisticky významné faktory a určí i míru vlivu jednotlivých faktorů na přežívání.

Vstupní údaje pro Coxovu regresi:

1. doba do výskytu sledovaného jevu (závisle proměnná)
2. důvod ukončení sledování – kódujeme opět: 1 pokud nastala událost, 0 pro cenzurovaná data
3. nezávisle proměnné prediktory – faktory (mohou to být kvantitativní i kvalitativní veličiny).

Coxův model pro p nezávisle proměnných $X_1, \dots, X_p$ má tvar:

$$h(t)/h_0(t) = e^{(B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_pX_p)}$$

kde $h(t)$ je funkce hazardu, $h_0(t)$ je funkce základního hazardu (tj. očekávané riziko bez vlivu uvažovaných faktorů), e – základ přirozeného logaritmu 2, 71, $B_1, \dots, B_p$ regresní koeficienty.

Veličina $h(t)/h_0(t)$ se nazývá relativní riziko nebo hazard ratio (HR) a indikuje růst nebo pokles rizika způsobený vlivem faktorů $X_1, \dots, X_p$.

Odhad Coxovy regresní rovnice je dnes součástí statistických softwarových aplikací. Pomocí složitých matematických metod jsou odhadnuty koeficienty $B_1, \dots, B_p$, jejich standardní chyba SE a pomocí Waldovy statistiky je testována významnost těchto koeficientů v Coxově modelu. Je-li signifikance Waldova testu menší než 0,05, považujeme nezávisle proměnnou za efektivní prediktor sledovaného jevu. Veličina $(\text{Exp}(B_i))$, $i = 1, \dots, p$ je hazard ratio (HR) a odhaduje procentuální změnu rizika sledovaného jevu (např. úmrtí) při jednotkové změně nezávisle proměnné. Je-li nezávisle proměnná X kategoriální dichotomická veličina (kódovaná 1, 2 – např. pohlaví muž, žena nebo příznak, zda pacient patří do skupiny experimen-

tální – 1 nebo kontrolní – 2 apod.), jde o změnu z kategorie 1 na 2. Ve výstupech z Coxovy regrese tedy především zjišťujeme, zda jsou zkoumané prediktory statisticky významné, a potom u nich interpretujeme hodnoty HR. Např. pro kvalitativní proměnnou X_1 , která vyjadřovala příslušnost pacienta k experimentální (1) nebo kontrolní (2) skupině, bylo zjištěno, že vzhledem k dosažené signifikanci $p = 0,037$ se jedná o významný prediktor sledovaného jevu a hodnota HR = 3,74 znamená, že riziko výskytu sledované události je 3,74krát vyšší pro kontrolní skupinu ve srovnání se skupinou experimentální. Pro kvantitativní proměnnou X_2 , která představuje věk pacientů udávaný v letech a je vzhledem k $p = 0,007$ významným prediktorem, byla odhadnuta hodnota HR = 1,14. Tuto situaci interpretujeme takto: zvýší-li se věk pacienta o jeden rok, zvýší se riziko výskytu sledované události 1,14krát, tedy o 14 %.

Na naší LF UP v Olomouci a ve Fakultní nemocnici Olomouc jsme hodnocení cenzurovaných dat v analýze přežívání využili při řešení řady otázek z oborů hematologie (2), (3), (13), ortopedie a z chirurgie.

V oboru diabetologie byla dle literárních pramenů otázkám přežívání vždy věnována velká pozornost a k jejich zodpovězení se užívalo různých metod (5, 7, 10, 12, 13, 14, 15, 17).

Podrobnější popis uváděných metod je možné nalézt v literatuře (1, 4, 6, 8, 9, 19).

Podpořeno grantem MSM 619859216.

Mgr. Kateřina Langová

Ústav biofyziky, LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: langova@tunw.upol.cz

Literatura

1. Cox DR, Oakes D. Analysis of survival data. Chapman & Hall, USA 1998.
2. Faber E, Koza V, et al. Reduced-intensity conditioning for allogeneic stem cell transplantation in patients with chronic myeloid leukemia is associated with better overall survival but inferior disease-free survival when compared with myeloablative conditioning – a retrospective study of the Czech National Hematopoietic Stem Cell Transplantation Registry. Neoplasma 2007; 54 (5): 443–446.
3. Faber E, Vondráková J, et al. Prognostic factors for survival of patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL) after autologous peripheral stem cell transplantation (APSC) – dingle center experience. Biology of Blood and Marrow Transplantation 2006; 12 (2): 344.
4. Gehan EA. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly-censored samples. Biometrika 1965; 52: 203–223.
5. Hanefeld M, Julius U, et al. Die Diabetesinterventionsstudie (DIS) Diabetesverlauf und Mortalität, eine Bilanz 11 Jahre nach Diagnosestellung, Diabetes und Stoffwechsel 1996; 5: 39–45.
6. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Amer Statist Ass 1958; 53: 457–481.
7. Karvonen M, Tuomilehto J, et al. A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 1993; 36: 883–892.
8. Klein JP, Moeschberger ML. Survival analysis: Techniques for censored and truncated data. Springer, New York 1997.
9. Kleinbaum DG. Survival analysis. Springer-Verlag, New York 1996.
10. Michaelis D, Jutzi E, Heinke P. 30jährige Inzidenz – und Prävalenztrend des juvenilen Typ I – Diabetes in der ostdeutschen Bevölkerung. Diab Stoffw 1993; 2: 245–250.
11. Perušičová J, Neuwirt K. Epidemiology of diabetes mellitus in Prague. Kvarta 1992, Praha.
12. Procházka V, Trněný M, et al. Peripheral T-cell lymphoma, unspecified – the analysis of the data from the Czech Lymphoma Study Group (CLSG) registry. Biomed Pap 2007; 151 (1): 103–107.
13. Ratzmann K, Gorr K, Schneider H. Prävalenz diabetesbedingter Erblindungen. Diabetes und Stoffwechsel 1994; 3: 261–264.
14. Schneider H, Lischinski M, Jutzi E. Survival time after onset of diabetes: 29-year follow-up mortality study in a diabetes cohort from a rural district. Diabete & Metabolisme 1993; 19: 152–158.
15. Schneider H, Lischinski M, Jutzi E. Überlebenszeit von Diabetikern im 30-Jahres-Follow-up innerhalb einer geschlossenen Population. Diabetes 1993; 87: 323–327.
16. Snedecor GW, Cochran WG. Statistical Methods. Ames, The Iowa State University Press, 1967.
17. Škrha J. Diabetes mellitus 2002 v České republice – epidemiologická studie. Diabetol Metab Endokrinol výž 2005; 8 (1): 5–12.
18. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Péče o nemocné cukrovkou 2006 in.: Zdravotnická statistika <http://www.uzis.cz>
19. Zvárová J. Základy statistiky pro biomedicínské obory, Karolinum, Praha 2004.

DIABETES A TĚHOTENSTVÍ

doc. MUDr. Martin Procházka, Ph.D., MUDr. Lumír Kantor, Ph.D.

Porodnicko-gynekologická klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Přehledové sdělení přibližuje klasifikaci diabetu v těhotenství a rozebírá vzájemné vztahy těhotenství a diabetu. Jsou uvedeny základní požadavky na intranatální péči a léčbu diabetu v těhotenství. Je pojednáno o komplikacích a nutnosti hospitalizace těhotné diabetičky, o způsobu vedení porodu i o péči o novorozence. Je uveden přehled porodů diabetiček na porodnicko-gynekologické klinice FN Olomouc v letech 2002–2006. V roce 2006 bylo celkem 1808 porodů, přičemž rodilo 21 pregestačních a 46 gestačních diabetiček.

Klíčová slova: diabetes mellitus, těhotenství, vedení porodu, vývojové vady, perinatální péče.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B47–B49

Na péči o těhotné s diabetem se podílí tým spolupracujících odborníků – internista diabetolog, porodník a neonatolog. Pokud jsou přítomny organové komplikace diabetu, měl by být součástí týmu i oftalmolog a nefrolog. Do týmu patří i edukační diabetologická sestra a nutriční terapeut. Optimálním řešením je soustředit budoucí rodičky do center, kde jsou zkušenosti se sledováním těhotenství diabetiček.

Frekvence diabetu v graviditě se pohybuje okolo 2 %. Vyšší podíl tvoří gestační diabetičky, menší část ženy s diabetem vzniklým před těhotenstvím.

Klasifikace diabetu v těhotenství (1)

1. **gestační diabetes (GDM)** s manifestací pouze v graviditě. Pro včasné odhalení gestačního diabetu je nezbytné provedení oGTT dle WHO (75 g glukózy).
2. **pregestační diabetes** – I. typ s komplikacemi (A) a bez komplikací (B), II. typ s komplikacemi (A) a bez komplikací (B)
3. **gestační diabetes v minulé graviditě**
4. **ostatní typy diabetu** (steroidní, jiné genetické syndromy apod.).

Diagnostika

V současné době je jediným možným testem orální glukózo-toleranční test prováděný skríningově u všech těhotných žen mezi 24.–28. týdnem těhotenství. Při zatížené anamnéze vyšetřujeme v I. či II. trimestru. V případě negativního výsledku vyšetření opakujeme mezi 24.–28. týdnem gravidity.

Hodnoty standardního oGTT po 75 g glukózy v graviditě: nalačno do 5,5 mmol/l a za 2 hodiny po zátěži: do 7,7 mmol/l (1).

Vliv těhotenství na diabetes

Těhotenství zvyšuje rezistenci tkání k působení inzulínu a má na organizmus těhotné diabetogenní vliv. Uplatňují se přitom následující faktory:

- **zvýšená rezistence na inzulín** způsobená placentárními hormony, vzestupem hladin kortizolu, estriolu a progesteronu

- **zvýšené odbourávání inzulínu** ledvinami a placentou (vliv inzulinázy)
- **zvýšená lipolýza** – matka využívá pro sebe tukové zásoby, potřeby plodu jsou zajištěny glukózou
- **glukoneogeneze** – plod preferuje využívání aminokyselin, zejména alaninu, a snižuje jejich zásoby matky.

U ženy s diabetem je v těhotenství tendence k rozvoji komplikací. Pozoruje se:

- progresivní diabetické retinopatie
- zhoršení diabetické nefropatie
- zvýšené riziko při diabetické kardiomyopatii.

Kontraindikace těhotenství nutno posuzovat vždy komplexně s ohledem na celkový klinický obraz a laboratorní nálezy (2):

- makroangiopatie (zejména postižení koronárních arterií)
- pokročilá nefropatie – clearance < 40 ml/min., nefrotický syndrom, těžká hypertenze
- neléčená proliferativní retinopatie
- autonomní neuropatie s hyperemézou.

Prenatální péče

U pregestačního diabetu z důvodu prevence vzniku vrozených vývojových vad klademe důraz na správnou kompenzaci v prekoncepčním období.

Vrozené vady tvoří hlavní podíl na perinatální mortalitě plodů diabetických matek. Soubor vrozených vývojových vad, které se u plodů diabetických matek vyskytují 3–4x častěji než v normální populaci, se označuje jako **diabetická embryopatie**. Nejčastěji u těchto plodů nacházíme srdeční vady a syndrom kaudální regrese. Tyto defekty vznikají embryonálně před 7. týdnem gestace. Včasná diagnostika těhotenství a podrobné ultrazvukové vyšetření na oddělení lékařské genetiky v I. a II. trimestru gravidity (12. až 20. týden) proto patří k základním požadavkům při prevenci diabetické embryopatie.

Prekoncepční péče a metabolická kompenzace před otěhotněním představují nejlepší prevenci

VVV a intrauterinního úmrtí plodu (3, 4). Optimální kompenzací látkové přeměny usnadňuje kontinuální podkožní infuze inzulínu pomocí pumpy.

Nejčastější vrozené vývojové vady (VVV) plodů matek s diabetem:

- CNS – anencefalus, encefalokéla
- srdce a velké cévy: transpozice velkých cév, defekt komorového septa, koarktace aorty, defekt septa síní
- syndrom kaudální regrese
- ageneze ledvin
- atrezie anu.

Podle některých statistik je procento žen, které projdou prekoncepční péčí, velmi nízké a činí pouze 15–20 %. Většina žen s diabetem se objeví v ordinaci až po 7. týdnu gestace. To je jedním z rozhodujících faktorů, proč se nedaří snížit podíl VVV.

Incidence vad je asi 3x vyšší u špatně kompenzovaných diabetiček než ve zdravé populaci. Nejčastěji přijímanou teorií, která vysvětluje vznik VVV, je hyperglykemie před koncepcí a v rané fázi gravidity. Četné studie prokázaly vyšší výskyt vad u žen s vysokou hodnotou glykosylovaného hemoglobinu. Srovnávací studie sledující hladiny glukózy u diabetiček prokázaly, že hyperglykemie není jedinou příčinou podmiňující vznik vrozených vad. Další faktory, které se pravděpodobně podílejí na vzniku VVV, jsou ketonémie a výskyt abnormních produktů metabolismu lipidů a sacharidů. Glykosylovaný hemoglobin vyšetřený v I. trimestru využíváme v genetickém poradenství při předpovědi rizika vzniku vrozených vad. Všeobecně lze říci, že i malé zvýšení hodnoty glykosylovaného Hb zvyšuje výrazně riziko postižení dítěte. Rovněž riziko spontánního potratu je u špatně kompenzovaných diabetiček podstatně vyšší.

Vzhledem k současným znalostem o nezbytnosti dobré kompenzace diabetu jako prevence komplikací diabetických těhotenství je nutné, aby si byl každý lékař pečující o diabetičky ve fertilním věku vědom důležitosti prekoncepční péče.

Nejčastější komplikace těhotenství diabetiček z pohledu porodníka:

- častější výskyt preeklampsie
- vyšší výskyt chorioamnionitidy a endometritidy po porodu
- častý výskyt infekcí močových cest
- vyšší incidence předčasných porodů a předčasného odtoku plodové vody
- polyhydramnion
- výskyt placentární insuficience a intrauterinní retardace růstu
- diabetická makrozomie
- vyšší procento císařských řezů, peripartálních traumat
- větší postpartální krvácení.

U těhotenství žen s diabetem se častěji setkáváme s **preeklampií (hypertenze, otoky, proteinurie) a eklampií (tonicko-klonické křeče s edémem mozku)**. Postiženo zde bývá 10–25 % těhotných oproti necelým 5 % v nediatetické populaci. Obtížné bývá odlišit superponovanou preeklampií od diabetické nefropatie, která bývá často indikací k předčasnému ukončení těhotenství. Sledování TK má tak v péči o těhotné diabetičky velmi významné místo.

Vyšší riziko infekcí u diabetiček všeobecně se odráží ve **vyšším výskytu zánětlivých komplikací** během těhotenství, při porodu i v šestinedělí. Součástí nezbytné péče o diabetičky jsou pravidelné odběry krve, kultivace moči, kultivace z pochvy a antibiotická profylaxe během porodu.

Přibližně 26 % žen s diabetem **rodí předčasně** (před 37. týdnem gravidity) ve srovnání s 8–10 % v ostatní populaci.

U pacientek se známkami systémové vaskulopatie bývá častěji popisováno i postižení fetoplacentární cirkulace a rozvoj **intrauterinní růstové retardace (IUGR – Intrauterine Growth Retardation)**. Bylo rovněž prokázáno, že plody s IUGR mají vyšší riziko vrozených vad.

Diabetická makrozomie je charakterizována selektivní organomegalií se zvětšením inzulin senzitivních tkání zahrnujících tuk, svalstvo a jaterní parenchym. Pro tyto děti je charakteristická disproporce mezi velikostí trupu a ramínek. Nejužitečnější pro predikci rozvoje diabetické makrozomie je ultrazvukové vyšetření a stanovení obvodu břicha plodu (abdominal circumference – AC).

Procento **císařských řezů** kolísá podle různých statistik mezi 18–83 %. Nejčastějšími indikacemi císařského řezu jsou neúspěšná indukce porodu, makrozomie způsobující kefalopelvický nepoměr a distress plodu.

Úloha porodníka v péči o těhotnou diabetičku

- detekce diabetické embryopatie a fetální makrozomie

- přísné metabolické kontroly
- detekce fetálního distressu a prevence intrauterinního úmrtí
- rozhodnutí o načasování a způsobu vedení porodu
- adekvátní péče intrapartum a postpartum
- prevence a léčba porodnických komplikací (PPI, preeklampsie).

Porodnická péče probíhá ve specializované poradně v pravidelných 14denních intervalech do 32. týdne, poté každý týden. Při komplikacích provádíme kontroly častěji nebo hospitalizujeme. Mezi základní úkoly v péči o těhotné diabetičky patří pečlivé ultrazvukové vyšetření se zaměřením na včasný záchyt embryopatie a makrozomie.

Na začátku III. trimestru začínáme program intenzivního monitorování stavu plodu.

Mezi základní metody patří kardiokotografický záznam respektive nejvíce preferovaný non-stress test. Při nálezů nereaktivního záznamu pak provádíme testy zátěžové.

Další metodou, která nám výrazně pomáhá v detekci dysfunkce uteroplacentární jednotky, je dopplerometrické ultrazvukové měření průtoku krve, nejčastěji na pupečnickové tepně. Toto vyšetření je přínosné zejména u žen se známkami postižení cév, kdy nacházíme patologické hodnoty až v 50 % případů.

Jako samozřejmost již dnes bereme nutnost co nejlepší kompenzace diabetu. Dramatický pokles perinatální mortality a morbidit za posledních 30 let je připisován právě maximální snaze o dosažení euglykemie, tj. postprandiální glykemie do 7 mmol/l v průběhu celého dne (5).

V minulosti byl častým způsobem ukončení diabetických těhotenství elektivní předčasný porod, aby se předešlo neočekávanému intrauterinnímu úmrtí. To však bylo spojeno s vysokým výskytem perinatální morbidit a mortality. Se zlepšením péče je v dnešní době většina pacientek rozena v termínu porodu. Ve většině center je porod diabetických těhotenství plánován na 38. až 40. týden gestace. Před každým rozhodnutím o porodnické intervenci musíme pečlivě zvážit nejen stav plodu, ale také všechny klinické údaje týkající se matky. Důraz klademe zejména na kompenzaci diabetu, úpravu hypertenze, proteinurie a výsledek oftalmologického konzilia.

Způsob vedení porodu

Porod císařským řezem je preferován při závažných známkách fetální hypoxie, v případě, že nelze připravit porodní cesty k porodu aplikací prostaglandinů, při známkách kefalopelvického nepoměru či makrozomii plodu, kdy odhadovaná váha plodu přesahuje 4 000 g.

Pokud se rozhodneme ukončit těhotenství císařským řezem, snažíme se o provedení operace v ranních hodinách. Preferována je epidurální anestezie, protože umožňuje závčas zachytit známky nastupující hypoglykemie, neboť umožňuje kontakt anesteziologa s rodičkou. Po vybavení plodu je zajištěn i okamžitý kontakt matky s novorozencem.

U dobře kompenzovaných žen bez známek ohrožení plodu můžeme porod odložit až na 40. týden těhotenství. Po 40. týdnu ale těhotenství aktivně ukončujeme.

Během porodu se snažíme o udržení euglykemie pravidelným monitorováním koncentrace glukózy a kombinací infuzí necukerných a cukerných roztoků. Výskyt novorozenecké hypoglykemie je v přímé závislosti na průběhu glykemií před porodem a za porodu. Hypoglykemie po porodu je vyvolána především stimulací beta buněk pankreatu plodu hyperglykemií během porodu.

U všech operativních porodů podáváme pro prevenci tromboembolické nemoci nízkomolekulární hepariny a profylakticky i antibiotika.

U gestačního diabetu je porodnická péče stejná jako u diabetu I. typu. Porody jsou běžně vedeny spontánně, indikace císařského řezu jsou stejné jako ve zdravé populaci. V posledních týdnech před porodem jsou plody ohroženy intrauterinním úmrtím, proto i zde zahajujeme monitorování vitálních funkcí plodu několik týdnů před porodem (3, 4).

Kdy hospitalizovat diabetičky?

1. vždy při komplikacích porodnických (PPI, preeklampsie, polyhydramnion atd.)
2. při poruše metabolické kompenzace, při interkurentních infekcích či jiných horečnatých onemocněních
3. v I. trimestru, kdy bývá diabetes labilní – hospitalizace většinou na interní klinice
4. hospitalizace před porodem – individuálně dle aktuálního stavu.

Péče o novorozence

Těžiště problematiky novorozenceho dítěte diabetičky se díky stále kvalitnější péči o těhotné přesunuje do oblasti vzácných komplikací. V současné době je v kvalitním perinatologickém centru dříve běžný porod novorozence s diabetickou fetopatií v typických projevech již velmi nezvyklý.

Placenta je prostupná pro glukózu v obou směrech – od matky k plodu a naopak. Hladina glykemie fetu je na úrovni asi 80 % hladiny matky. Naopak inzulin přes placentu neprochází. Při vyšších glykemiích matky proto stoupá i hladina inzulinu u plodu, dochází k hyperinzulinizmu. Inzulin mimo jiné působí na tkáň plodu jako růstový faktor. Jeho nadbytek vyvolává makrozomii, visceromegalií, zvýšené ukládání tuku.

Tabulka 1. Porody diabetiček na Porodnicko – gynekologické klinice FN Olomouc (2002–2006)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
porody celkem	1668	1682	1741	1744	1808	2041	2093
pregestační diabetičky	11	14	13	19	21	20	23
gestační diabetičky	23	30	36	42	46	53	78
makrozomie > 4000 g	6	3	4	5	6	10	13
perinatální úmrtí	1	0	2	0	0	0	0
VVV	1	0	0	1	0	1	1
sectio caesarea	21	24	29	38	41	43	47

Porod takového velkého novorozence může být komplikován některým z porodních traumat či nepostupujícím porodem se všemi jeho důsledky. Po porodu se mohou i u zralého dítěte projevit závažné projevy plicní nezralosti. Nadbytek inzulínu totiž **zpomaluje plicní zrání**. K dalším projevům diabetické fetopatie patří **hyperbilirubinémie, hypokalcémie, polycytémie, hypertrofická kardiomyopatie, srdeční slabost, dráždivost či útlum centrálního nervového systému**.

Uvedené příznaky jsou v současné době již vzácnější. Častěji je možno sledovat hypoglykemii novorozence. Vede k ní hyperinzulinémie (až patnáctinásobná hladina), nižší schopnost produkce katecholaminů a snížená schopnost mobilizace glykogenových zásob. O hypoglykemii u novorozence hovoříme tehdy, pokud je hladina glukózy pod 1,5 mmol/l. Klinicky může být dítě klidné až letargické, tachypnoické či naopak má apnoické pauzy, je cyanotické, může mít křeče či svalovou hypotonii.

Po porodu dítěte diabetičky je nutné dodržet všechny běžné zásady péče o novorozence a záro-

veň sledujeme v 1., 2., 3., 6., 12., 24. a 48. hodině života jeho glykemie. V 1. a 24. hodině kontrolujeme hematokrit.

U bezpříznakových dětí s porodní hmotností nad 2000 g se zahajuje co nejdříve krmení, třikrát až čtyřikrát vždy po hodině nejméně 5 ml/kg hmotnosti mateřského mléka nebo 10% roztokem glukózy. Mateřské mléko je vhodnější než roztok glukózy.

Děti pod 2000 g porodní hmotnosti dostávají infuzi glukózy.

Děti s příznaky hypoglykemie a děti s glykemií pod 1,5 mmol/l, která přetrvává i přes podávání stravy, dostávají infuzi roztoku glukózy. Tato diagnostická a léčebná schémata se mohou v některých detailech na různých pracovištích lišit.

Léčba ostatních komplikací je symptomatická. Je nutná hospitalizace dítěte na jednotce intenzivní péče novorozenecké části perinatologického centra z důvodů podrobné diagnostiky a komplexní terapie.

doc. MUDr. Martin Procházka, Ph.D.

Porodnicko – gynekologická klinika,
FN OL a LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: martin.proch@email.cz

Literatura

1. Standardy péče o diabetes mellitus v těhotenství, Diab Metabol Endokrin Výž., 2007; 10(4): 229–231.
2. Bartoš V, Pelikánová T, et al., Praktická diabetologie, II. vydání 2000: 345–365.
3. Barron MW, Lindheimer MD. Medical disorders during pregnancy, Mosby 2000, 3rd edition, 71–101.
4. James DK, Steer PJ, Werner CP, Gonik B, High risk pregnancy management options, W. B. Saunders II.nd edition, London, 665–685.
5. Chlup R, Gazárek F, Křikal Z, Flašarová B. Diabetes a těhotenství matky, Čes. Gynekol. 1976; 41(2): 113–115.
6. Čech E. a kol. Porodnictví. Grada 2006, II. vydání.
7. Kudela M, a kol. Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty, LF UP Olomouc, 2004: 242–243.
8. Winn NH, Hobbins JC. Clinical Maternal-Fetal Medicine, Parthenon Publishing, New York 2002: 395–402.
9. Queenan JT, Spong CY, Lockwood CJ, Management of High-Risk Pregnancy, Blackwell Publishing, Vth edition, 2007, 182–186.
10. Boulvain M, Stan C, Irion O. Elective delivery in diabetic pregnant women. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane Database Syst rev 2006; 2: CD 000451.
11. Unzeitig V, Andělová K, Stará S. Doporučený postup k provádění screeningu poruch glukózové tolerance v graviditě, www.perinatologie.cz, 2009.

ZVLÁŠTNOSTI DIAGNOSTIKY A LÉČBY DIABETU U DĚTÍ

MUDr. Jitřenka Venháčová, MUDr. Petra Venháčová

Dětská klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Sdělení se soustřeďuje na problematiku diagnostiky a léčby diabetu u dětí při ambulantních kontrolách i při hospitalizaci. Pozornost je věnována edukaci a reedukaci dětí i rodičů. Na edukaci se vedle diabetologa podílí tým dalších odborníků včetně nutričního terapeuta, psychologa a sociální pracovnice. Základní edukace se uskutečňuje v rámci pětidenního programu, který je orientován na teoretické vědomosti i praktické dovednosti. Závěrem jsou uvedeny zásady pro zvládnutí akutních komplikací hypoglykemie a hyperglykemie a „desatero“ pro práci sestry na oddělení, kde jsou diabetici hospitalizováni.

Klíčová slova: diabetes mellitus u dětí, edukace, hypoglykemie, hyperglykemie, selfmonitoring.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B50–B54

Epidemiologie

V Evropě se u dětí nejčastěji vyskytuje diabetes mellitus 1. typu (DM 1). Podle mezinárodních projektů sledujících incidenci tohoto onemocnění u dětí do ukončených 14 let (Eurodiab, WHO DiaMond Project) je i při rozdílech dle etnik a národů zřetelný nárůst incidence v posledních 15 letech (3). Nejvyšší incidence je dlouhodobě ve Finsku (v roce 1991 45 nových případů ročně na 100 000 osob), nejnižší v Číně a Venezuele (0,1/100 000/rok). V naší republice je podle údajů Celonárodního registru dětského diabetu, který na Pediatrické klinice Fakultní nemocnice Motol sleduje vývoj incidence DM 1 u dětí do 14 let od roku 1989 (Cinek a spol.), trend podobný – průměrný meziroční nárůst věkově standardizované incidence činí 6,8 %. Zatímco v roce 1989 byla hodnota incidence DM 16,8, v roce 2005 činila již 18,3. Ve věkové skupině 0–4 roky převládali chlapci, ve skupině 5–9 roků dívky, pouze ve skupině 10–14 let byl poměr pohlaví vyrovnaný. Sezonality manifestace diabetu se zvýšeným zachytem DM 1 na podzim a na přelomu zimy a jara je patrná pouze u starších dětí ve věku 10–14 let (2). Protože genetické pozadí naší populace se podstatně nezměnilo, je v popředí zájmu diabetologů sledování faktorů prostředí, které by se mohly podílet na rozvoji autoimunitní inzultitidy u geneticky predisponovaných jedinců nebo na její progresi až do manifestace nemoci.

Jestliže se podle prognózy očekává, že se v roce 2025 počet všech diabetiků na celém světě zdvojnásobí, lze očekávat další zvýšení výskytu DM 1 i u našich dětí, i když v některých evropských zemích se původně strmý nárůst incidence začíná zpomalovat.

Rozvoj metod molekulární genetiky umožňuje v posledních letech diagnostikovat u dětí také **MODY diabetes** (Maturity Onset Diabetes of the Young) s autosomálně dominantním typem dědičnosti. Jeho přesný výskyt zatím není znám, předpokládá se, že představuje 3–5 % z případů diabetu u dětí. Zatím je klasifikováno 7 podskupin MODY, přičemž

u některých typů se mohou při neuspokojivé kompenzaci vyvinout podobné pozdní komplikace jako u DM 1. typu. Na MODY diabetes je nutno myslet při familiárním výskytu diabetu ve dvou a více generacích, při vyrovnaném průběhu bez ketózy s malou potřebou inzulínu pro substituci a současně při negativitě autoprotilátek asociovaných s DM 1 a se zachovalou endogenní produkcí inzulínu.

K monogenním typům diabetu patří také **neonatální diabetes**, který je definován jako hyperglykemie v prvních 3 měsících věku vyžadující léčbu inzulínem. Jeho prevalence je nízká – 1: 400 000 novorozenců a verifikace diagnózy spočívá na genetickém vyšetření. Okolo poloviny případů tvoří **tranzitorní forma** (chromozom 6q24), která může být spojena s intrauterinní růstovou retardací, ale v průběhu života se může znovu manifestovat. Druhou polovinu případů představuje **permanentní neonatální diabetes** – příčinou je nejčastěji aktivující mutace genu KCNJ11 kódujícího podjednotku Kir6.2 ATP senzitivního kaliového kanálu nebo mutace ABCC8 genu kódujícího sulfonylureový receptor 1 SUR1 ve stejné chromozomální oblasti 7p15-p13. Jsou známy i jiné genové mutace, např. IPF1 na chromozomu 7 (Insulin Promoter Factor 1) s aplázií pankreatu, FOXP3 genu, kdy neonatální diabetes je součástí IPEX syndromu nebo může jít i o kompletní deficit genu pro glukokinázu na chromozomu 7 (5).

Se zvyšujícím se výskytem obezity v naší dětské populaci hrozí riziko diabetu 2. typu, který je v současnosti u dětí spíše ojedinělý. Na možnost rozvoje diabetu je třeba pomyslet u některých endokrinopatií a genetických syndromů, které se častěji s DM asociují, např. u syndromu Prader-Willi, Wolframova a jiných, ale i v rámci autoimunitních polyendokrinních syndromů (APS).

Zvláštnosti diagnostiky

Diagnostika diabetu 1. typu u dětí není složitá, pokud se na onemocnění pomýšlí. Je založena na

stanovení plazmatické koncentrace glukózy a přítomnosti symptomů při respektování diagnostických kritérií, která jsou stejná jako u dospělých osob.

U dětí se diabetes obvykle projeví náhle vzniklými typickými symptomy, často s ketonurií a ve 25–30 % případů až pod obrazem ketoacidózy. Výskyt diabetické ketoacidózy (DKA) jako první manifestace nemoci, která – pokud není včas a adekvátně léčena, může znamenat ohrožení života dítěte, se v posledních letech u nás ani ve světě nemění a vypovídá stále o pozdním zachytu diabetu. K rizikovým faktorům pozdního rozpoznání nemoci patří nízký věk dítěte do 5 let, nižší socioekonomická úroveň rodiny a situace, kdy se v rodině diabetes nevyskytuje.

U nejmenších dětí nemusí být klinické příznaky zcela typické a včas postřehnuté, například větší množství pomoočených plen u kojence nebo batolete. Někdy se diabetes projeví jen nočním pomoočováním, zvýšenou únavností a zhoršením zrakové ostrosti, jindy i zhoršením prospěchu ve škole. Děti do 3 let nemohou samy kompenzovat pocit žízně zvýšeným příjmem tekutin. Labilita metabolismu však vede rychle k metabolickému rozvratu s těžkou dehydratací a k rozvoji ketoacidózy. Nesprávná interpretace symptomů může být příčinou, že děti jsou odesílány k vyšetření nebo hospitalizaci s diagnózou onemocnění dýchacích cest, gastroenteritidy nebo jako náhlá příhoda břišní. Je žádoucí vyšetřit glykémii při opakovaných bolestech břicha, zvracení, nechutenství, hubnutí nejasné etiologie, nově vzniklém pomoočování, náhlém zhoršení vizu.

Pokud jsou přítomny známé symptomy nemoci, pak ke stanovení diagnózy DM stačí koncentrace glukózy ve venózní plazmě náhodně vyšetřená v průběhu dne 11,1 mmol/l a více nebo nalačno 7 mmol/l a více (po minimálně 8 hodinovém lačnění) – orální glukózový toleranční test se neprovádí. Při sporných příznacích nebo jejich chybění, ale zjištěné hyperglykémii například v průběhu interkurtního onemocnění, traumatu, febrilních a jiných

křečí nebo jiné stresové situace nestačí k diagnóze diabetu jen jedno vyšetření plazmatické glukózy. Je třeba vyšetřovat koncentraci glukózy v krvi opakovaně, nalačno a/nebo 2 hodiny po jídle nebo při přetrvávání zvýšené glykémie provést orální glukózový toleranční test (OGTT). Při OGTT se dětem podává 1,75 g glukózy/1 kg hmotnosti v roztoku vody nebo čaje, maximálně však 75 g jako u dospělých a stanoví se koncentrace plazmatické venózní glukózy nalačno a 120 minut po podání glukózy. Hodnota plazmatické glukózy 11,1 mmol/l a více ve 120. minutě potvrzuje diabetes. Zvýšené hodnoty glykémie mohou být u některých dětí zjištěné nejen po opakovaném podávání větších dávek glukokortikoidů jako projev inzulínové rezistence (například při léčbě leukémie), ale i po nárazovém podání jejich vysoké dávky, například při léčbě akutní laryngitidy. I v této situaci je třeba glykémii vyšetřit opakovaně a sledovat vývoj hodnot. Provádění OGTT 1x ročně od 10 let věku je součástí algoritmu péče o děti s cystickou fibrózou pro zvýšené riziko vývoje diabetu, i když jiné etiologie než u diabetu 1. typu.

Pro upřesnění diagnózy diabetu, rozpoznání typu DM, se doplňují další vyšetření:

- C-peptid
- GADA (protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutamové)
- IA2 (protilátky proti tyrozinofosfatáze)
- IAA (protilátky proti inzulínu – před zahájením léčby inzulínem)
- DNA analýza při podezření na MODY diabetes.

Pro typ 1 DM je charakteristická snížená sekrece inzulínu (tudíž snížená hodnota C-peptidu), která se časem zcela vyčerpá a pacient je celoživotně závislý na substituci inzulínu. U MODY je sekrece inzulínu dlouhodobě zachována.

Positivita autoprotilátek proti pankreatickým enzymům nebo inzulínu svědčí pro autoimunitní etiologii v patogenezi diabetu 1. typu (typ 1 A). Výskyt uvedených autoprotilátek je věkově vázaný – u nejmenších dětí s DM 1 bývají pozitivní autoprotilátky proti inzulínu a/nebo IA-2, s věkem přibývá pozitivita protilátek anti GAD 65. U asi 5 % diabetiků 1. typu s vyčerpanou endogenní produkcí inzulínu mohou být testované autoprotilátky negativní (typ 1 B).

V případech opakovaně zvýšené koncentrace glukózy ve venózní plazmě nalačno nebo v průběhu dne, která však nedosahuje hodnot svědčících pro diabetes, lze posoudit sekreci inzulínu po intravenózním podání glukózy – provádíme intravenózní glukózový test. Pro DM 1 je charakteristická snížená časná fáze sekreční odpovědi inzulínu FPIR (First Phase Insulin Response), která se hodnotí jako suma hladin sérového inzulínu v 1. + 3. minutě po i. v. stimulaci glukózou a srovnává se s hladinou inzulínu

před stimulací. Snížená bývá i pozdní fáze sekrece inzulínu. Snížení FPIR výrazně zvyšuje riziko manifestace diabetu, zejména při pozitivitě autoprotilátek asociovaných s DM 1.

Diagnostická kritéria pro prediabetes, tj. pro hraniční glykémii nalačno dle terminologie České diabetologické společnosti (jinak Impaired Fasting Glucose IFG: FPG 5,6–6,9 mmol/l) nebo pro poruchu tolerance glukózy (Impaired Glucose Tolerance IGT: 7,8–11,0 mmol/l ve 120. minutě OGTT), jsou stejná jako u dospělých a uvedené kategorie porušeného metabolismu sacharidů znamenají zvýšené riziko diabetu. IFG a IGT mohou být spojené s metabolickým syndromem při obezitě.

Zvláštnosti léčby

Léčba dětí s DM 1 má svá specifika (5). Je náročná, neboť u vyvíjejících se jedinců musíme respektovat individuální charakteristiky a vytvářet podmínky pro optimální tělesný a duševní vývoj. Léčba je týmová. Poučený pacient i rodiče jsou rovnocennými partnery lékaře.

U malých dětí pro aplikaci inzulínu volíme inzulínová pera, umožňující změny dávek po 0,5 IU (ne zcela přesně i po 0,25 IU) a nejkratší jehly o délce 6 mm. V případě jehlové fobie lze použít speciální aplikátor Novo Pen 3 Pen Mate se skrytou jehlou s možností automatického provedení injekce. Většina dětí je schopna provést injikování inzulínu samostatně již od 8–10 let, ovšem pod dohledem dospělé osoby s kontrolou podání správné dávky inzulínu.

Odběr krve ke stanovení glykémie provádějí děti často již od předškolního věku, ale samostatnou úpravu inzulínové léčby podle selfmonitoringu glykemií zvládají edukovaní pacienti většinou až po 12 letech, někdy i později. U malých dětí při častém vyšetřování glykemií v průběhu dne, nutném zejména pro záchyt neavizovaných hypoglykemií, doporučujeme využívat pro odběr krve alternativní místa (mimo konečky prstů), například dlaně a zevní stranu předloktí. V případě podezření na hypoglykémii je však třeba provést odběr krve ke stanovení glykémie z konečků prstů.

Léčbu inzulínovou pumpou lze zavést u diabetiků schopných řešit samostatně akutní komplikace a případné technické problémy s pumpou většinou až ve starším školním věku a u adolescentů. Stále častěji je tento systém léčby používán u předškoláků, pokud jsou jednoznačné indikace a zejména pokud je dítě stále pod dohledem rodiče nebo jiné osoby, která poskytuje péči a umí léčbu regulovat (7).

V dietních doporučeních se snažíme respektovat stravovací zvyklosti rodiny. Malé dítě však nechápe, proč nemůže jíst co chce a kdy chce, a my často nevíme, jak dlouho bude dítě jíst a zdali do-

poručenou dávku sacharidů po injekci inzulínu sní. Proto je někdy třeba podávat rychle účinkující HM inzulín nebo lépe inzulínová analoga s velmi rychlým nástupem účinku až po jídle. Složitější situací je zvracení dítěte, které již dostalo inzulín a hrozí hypoglykémie. Řešením v případě hypoglykémie, kterou rodiče doma nejsou schopni zvládnout, je hospitalizace s nitrožilním podáním glukózy. Každé interkurentní onemocnění vede u dětí k dekompenzaci diabetu, která může rovněž skončit hospitalizací. Pokud není spojeno se zvracením, je provázáno hyperglykemiemi a častěji se vyskytují ketony v moči nebo krvi. V případě zvracení a bolestí břicha je však třeba vyloučit ketoacidózu. V období puberty se setkáváme s různými úniky z dietního režimu, tendencí k přejídání (zejména u dívek) i bulimií a spolupráce s dětským psychologem nebo psychiatrem je někdy potřebná. Snažíme se místo striktních zákazů sladkostí radit, jak je konzumovat v přiměřené míře – hlavně ve spojení s fyzickou aktivitou a jak přídatné porce stravy nebo sladkostí (mimo hypoglykémie) kompenzovat přídatnou dávkou inzulínu, aby nedocházelo k velkým exkurzím glykemií a zejména postprandiální hyperglykémii. Děti (rodiče) by měly umět odhadovat sacharidové jednotky ve stravě, znát svůj faktor citlivosti na inzulín v různých úsecích dne, výpočetem i praktickým ověřením dle glykemií zjistit, kolik gramů sacharidů jim pokryje 1 jednotka bolusu při konzumaci různých druhů sacharidů.

Denní potřeba inzulínu i citlivost na inzulín se mění v průběhu vývoje dítěte i vývoje diabetu. Nejvyšší potřeba inzulínu je v období puberty (někdy i více než 1 IU inzulínu/1 kg hmotnosti) a po vyčerpání vlastní produkce inzulínu. Mění se však také v průběhu dne, nemoci, sportovních aktivit, změn hmotnosti – a na to je třeba dítě/rodiče opakovaně upozorňovat a edukovat.

Na edukaci se podílí celý diabetologický tým.

Diabetologický tým:

- pacient + rodiče
- diabetologická/edukační sestra
- diabetolog
- dietní sestra/nutriční terapeut
- psycholog
- sociální pracovnice
- konzultanti z jiných oborů.

Dítě s podezřením na diabetes, dítě s čerstvě diagnostikovaným onemocněním a dekompenzovaný diabetik jsou léčeni při hospitalizaci buď na JIP (při ketoacidóze), nebo na standardním oddělení, ale vyškoleným personálem. Je snaha vytvářet optimální podmínky, aby dítě i rodiče byli co nejméně stresováni. Sdělení diagnózy totiž znamená výrazný zásah do životních zvyklostí a někdy i perspektiv.

Obsah prvního kontaktu s rodiči při diagnóze diabetu 1. typu

1. Sdělení diagnózy a prognózy (tvrdá realita a povzbuzení):

- choroba celoživotní
- léčba inzulínem celý život
- aplikace inzulínu a kontrola glykémie několikrát denně
- tablety ani léčitel diabetes nevyléčí
- dítě může prožít plnohodnotný život při respektování doporučených léčebných zásad.

2. Diabetologický tým zajistí:

- potřebné informace o léčbě
- nácvik dovedností nezbytných k aplikaci inzulínu a kontrole látkové výměny
- všechny léčebné a vyšetřovací pomůcky.

Pacient i rodiče se sami naučí regulovat léčebný režim a stanou se postupně nezávislími na zdravotnících.

Zvláštnosti režimu při hospitalizaci („sanatorní režim“)

Matka s dítětem:

- jsou na samostatném pokoji (**stále spolu**)
- mají vlastní oblečení i pro pobyt venku, vlastní knihy, hry, televizi, mobilní telefon (**cítit se jako doma**)
- mohou chodit denně na vycházky (**neomezovat pohybovou aktivitu**)
- mohou mít návštěvy otce a dalších rodinných příslušníků podle svých přání a možností (**úzký kontakt s rodinou, edukace dalších členů rodiny**)
- mají na pokoji stále k dispozici edukační materiály: brožurky, letáky, videokazety, hry, diatesty (**možnost sebevzdělání**).

Matka:

- má přístup do kuchyně a může chystat stravu (**příprava na doma**)
- účastní se všech vyšetření, ošetřovatelských a léčebných výkonů (**psychologická podpora dítěte**).

Edukace stojí v popředí všech léčebných snah.

Aby pacient/rodiče dokázali regulovat dávkování inzulínu ve vztahu ke glykemiím, pohybové aktivitě, přísunu sacharidů, a naopak uměli určit množství sacharidů ve vztahu k dávce inzulínu a fyzické aktivitě i aktuální glykémii, musí být dostatečně vyškoleni a motivováni.

Předpoklady efektivní edukace

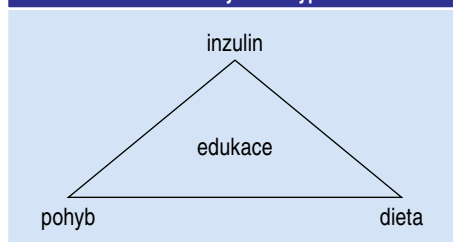
- Ze strany pacienta:
 1. důvěra ke zdravotníkům (jeden konkrétní lékař – sestra)
 2. ochota spolupracovat (compliance)
 3. motivace k dosažení dobré kompenzace (individuální léčebné cíle)
 4. schopnost spolupracovat a regulovat léčebný režim (technické zručnosti a dovednosti, mentální schopnosti)
 5. dobré rodinné zázemí (psychosociální podpora, správný vztah k dítěti, vztahy mezi rodinnými příslušníky)
- Ze strany zdravotníků v diabetologickém týmu:
 1. respektování osobnostních charakteristik a individuality každého pacienta/rodiče
 2. odborné znalosti a umění účelně a cíleně je využít v procesu edukace
 3. místo zákazů, příkazů, mentorování – doporučení, povzbuzení, pochvala
 4. osobní zainteresovanost na výsledcích léčby
 5. schopnost naslouchat, mít čas pro pacienta/rodiče (při ambulantní péči možnost konzultace po celých 24 hod).

Systém edukace při hospitalizaci (tabulka 1)

Délka hospitalizace matky a dítěte s čerstvě diagnostikovaným DM je individuální a závisí na několika faktorech:

- stupeň dekompenzace při diagnóze, aktuální zdravotní stav
- doba nástupu postiniciální remise (dokud u nás nebude propracován systém home care, propouštíme pacienta až v remisi)
- schopnost pacienta/rodiče regulovat samostatně léčbu (ovládání selfmonitoringu)
- ekonomicko-sociální faktory (hospitalizace matky dítěte do 6 let věku je hrazena zdravotními pojišťovnami bez omezení, u starších dětí jen se souhlasem revizního lékaře, obvykle 5–7

Schéma 1. Součástí léčby DM 1. typu



dnů. Delší pobyt matky jen za finanční úhradu.)

Při propuštění z hospitalizace matka dostane:

- pokyny k léčbě doma: ústní, písemné
- pokyny pro školu: písemné + leták hypoglykemie
- návrh na sociální příspěvek
- telefonický kontakt na diabetologa v nemocnici i doma
- vybavení vyšetřovacími a léčebnými pomůckami
- 1. termín ambulantní kontroly
- propouštěcí zprávu pro PLDD, event. pro okresního diabetologa.

Pokračování edukace

Edukace pokračuje při každém kontaktu s pacientem a rodiči, tj.:

- ambulantní kontroly v diaordinaci
- telefonické konzultace
- diatábory letní a zimní
- víkendové školicí kurzy pro rodiče
- reedukační pobyty u problémových pacientů.

Cíle léčby

Cíle léčby dětí s DM 1. typu jsou prakticky stejné jako u dospělých diabetiků.

Obecný cíl: zajistit dítěti plnohodnotný a aspoň tak dlouhý život jako u zdravých vrstevníků.

Konkrétní cíl: zabránit vzniku komplikací:

- akutních:
 - hypoglykemie
 - diabetická ketoacidóza

Tabulka 1. Pětidenní program návaznost teorie a praxe

den	teorie	praxe
1.	obecně o cukrovce – základní pojmy, denní časový rozvrh vyšetření, injikování, stravy příčina – dědičnost, typ 1 DM	vyšetření moči, manipulace s perem obsluha glukometru
2.	léčba inzulínem – účinek inzulínu, farmakodynamika, druhy, místa a způsob aplikace, dezinfekce, skladování a transport inzulínu	nácvik odběru krve a vyšetření glykémie glukometrem, aplikace inzulínu s pomocí sestry
3.	strava – skladba stravy, vliv sacharidů na glykémii, výměnné jednotky, frekvence jídla, nápoje, sladidla, dia potraviny	samostatná příprava porcí + dietní plán na další dny – modifikace diety dle domácích zvyklostí
4.	akutní komplikace : hypo- a hyperglykemie příčiny, příznaky, řešení, prevence	instruktáž o glucagen-hypo kitu, řešení modelových situací, účast matky na ordinaci inzulínu
5.	pozdní komplikace – detekce, příčiny, prevence hodnocení kompenzace – lázně, sociální záležitosti, sdružení rodičů a přátel diabetických dětí, diatábory	pohovor se sociální sestrou, modifikace léčby dle režimu dne v domácích podmínkách včetně škol. rozvrhu, mimořádné situace a sport, testy

Tabulka 2. Hodnocení kompenzace diabetu

a) laboratorní vyšetření	dobrá kompenzace
1. glykovaný hemoglobin (HBA _{1c}) (odpovídá průměrné glykemii v minulých 6–8 týdnech)	do 6 % vyšší než uvedená hodnota u nejmladších dětí
2. fruktosamin (odpovídá průměrné glykemii v minulých 2 týdnech)	280–290 µmol/l
3. glykemické profily	vyrovnané bez velkých výkyvů
4. hladina tuků v krvi (cholesterol, HDL a LDL, TAG)	normální rozmezí
5. cukr a aceton v moči	negativní
b) fyzikální vyšetření	
1. růst a hmotnost	optimální růstová rychlost a váhové přírůstky dle věku
2. nástup a rozvoj puberty	ve správném čase a dynamice
3. tlak krevní	normální dle referenčních hodnot pro jednotlivé věkové skupiny
c) subjektivní stav a pocity pacienta	pocit tělesného a duševního blaha

a) chronických: postižení malých a velkých cév, nervů.

Prostředkem k dosažení tohoto cíle je optimální kompenzace diabetu (tabulka 2).

Optimalizace léčby inzulinem

Při snaze optimalizovat inzulinovou léčbu u dětí je třeba zajistit optimální:

- **inzulin** – (HM, analoga)
- **pomůcky**:
 - pro aplikaci inzulinu (Peny, pumpy)
 - pro vyšetřování (glukometr, autoclix, testovací proužky)
- **inzulinový režim** (počet injekcí, doba injikování, místa injikování, interval mezi injekcí a jídlem)
- **správné dávkování inzulinu doma ve vztahu ke**:
 - glykemiím (selfmonitoring)
 - stravě (výměnné jednotky)
 - pohybu/námaze

Tato součást terapie je ovlivněna edukací a compliance pacienta/rodičů.

Optimální glykemie u diabetika:

- téměř stejné jako u nediabetika
- žádné hypo- nebo hyperglykemie
- žádné velké výkyvy glykemií v průběhu dne (zvýšení glykemie 1–2 h po jídle o 1–2 mmol/l s následným poklesem opět o 1–2 mmol/l).

Hypoglykemie

I při vytváření optimálních podmínek pro léčbu se nevyhne žádný diabetik, léčený inzulinem, hypoglykemií. Měl by se však vyvarovat závažné hypoglykemie (nutná aplikace glukagonu, asistence jiné osoby).

Hypoglykemie: Hodnota koncentrace glukózy v krvi jako hranice pro hypoglykemií není jednoznačně uváděna a závisí i na subjektivním vnímání hypoglykemie. Někteří autoři považují za hypoglykemií hodnotu 3,3 mmol/l (1), jiní 3,6 mmol/l nebo 3,9 mmol/l (4, 8).

a) s příznaky zřejmými

b) bez příznaků = náhodně zjištěná při vyšetření.

Příznaky hypoglykemie

1. fáze – neurovegetativní (adrenergní):

- vzniká při rychlém poklesu glykemie
 - třes, chvění, studený pot, bledost, bušení srdce, hlad
- Řešit ihned – již v této fázi.

2. fáze – neuroglykopenická (mozek trpí nedostatkem cukru):

- vzniká při pomalém protrahovaném poklesu glykemie nebo v návaznosti na nedořešenou 1. fázi, po předchozích opakovaných hypoglykemiích
- únava, slabost, bolest hlavy, nesoustředivost, zhoršení zraku, změna chování, plačtivost, zuřivost, porucha vědomí až bezvědomí s křečemi.

Zvládnutí hypoglykemie u dítěte

A) hypoglykemie s příznaky:

- nejprve podat sacharidy a/nebo aplikovat glukagon a změřit glykemií.
 1. rychlé cukry: řepný cukr, med, ovoce nebo džus, sladký sirup, koka-kola, marmeláda
 2. pomalé cukry: pečivo, rýže, brambory.

Aplikace glucagenu do svalu nebo podkožně KDY?

- výraznější změna chování, porucha polykání, pomalé pití, odmítání jídla
- agrese, porucha vědomí
- glykemie 2 mmol/l a méně
- zvracení v situaci, kdy byl již injikován inzulin a dítě neudrží ani sladký nápoj
- pokud se hypoglykemie po podání rychlých cukrů neupravuje dost rychle.

KOLIK? (5)

- do 12 let 1/2 amp., tj. 0,5 mg
- nad 12 let 1 amp., tj. 1,0 mg

- nebo 0,1–0,2 mg/kg hmotnosti

A) Hypoglykemie bez příznaků

Postup závisí na hodnotě glykemie, na věku dítěte a na okolnostech

- glykemie – pod 3 mmol/l vždy nejprve rychlé cukry
- věk – 0–6 let obezřetnost, po rychlých cukrech kontrolovat stav a glykemií
- okolnosti – po sportování, tanci, tělesné námaze vždy nejprve podat rychlé cukry a pak pomalé cukry (vyčerpané zásoby glykogenu), podobně i v noci

Pozor: diapotraviny a diaslakosti hypoglykemií neřeší!

Hyperglykemie

(glykemie 12 mmol/l a více)

Příznaky: časté močení, noční pomočování, velká žízeň, nechutenství, bolesti břicha, zvracení; při ketoacidóze aceton v dechu, Kussmaulovo dýchání, porucha vědomí až bezvědomí.

Hyperglykemie bez ketonurie nevyžaduje většinou urgentní řešení, stačí omezit dávku sacharidů ve stravě, mírně zvýšit pohybovou aktivitu (při glykemii 15 mmol/l a více nesportovat). Teprve pokud se hyperglykemie opakuje a je zřejmé, že není následkem předchozí hypoglykemie, zvyšuje se dávka inzulinu, který v době, kdy k hyperglykemii dochází, působí. Dávky inzulinu zvyšujeme zvolna, obvykle o 10 % původní dávky, což odpovídá u větších dětí 1 jednotce inzulinu, u malých dětí to může být i 0,5 nebo 0,25 jednotky (6).

Hyperglykemie s ketonurií/ketonemií však vyžaduje zvýšit inzulin hned, nebo dokonce přidáme navíc tzv. přídatnou dávku rychlého inzulinu. Zajistíme dostatek tekutin, hlavně minerálek, ve stravě omezujeme tuky. Pečlivě monitorujeme glykemie a moč/krev do vymizení ketonů.

Dobře vyškolený diabetik/rodič zvládne uveďte akutní komplikace diabetu sám, event. po konzultaci s diabetologem.

Při hospitalizaci dítěte s cukrovkou sestra respektuje zásady péče o hospitalizovaného diabetika, které jsme na našem standardním oddělení vyjádřili formou „DESATERA“.

Desatero sestry v péči

o hospitalizované dítě s diabetem

1. Při přijímání dítěte léčeného pro DM hned ověřit, zda dostalo stravu ve zvyklém čase a množství, kdy injikovalo inzulin.
2. Zjistit, jaké inzuliny, vyšetřovací a injekční pomůcky používá a zajistit jejich dostupnost.
3. Injikování inzulinu za asistence sestry (u malých dětí provádí sestra). Přitom kontrola:

- správný inzulin (rychlý = čirý, pomalý = mléčně zkalený. Pozor na bazální analoga – čirá!)
 - dostatečná rezerva inzulinu v dávkovači
 - depotní inzulin před aplikací promísit protáčením Penu nahoru a dolů
 - před vpichem prověřit funkčnost Penu a průchodnost jehly (vystříknout 1 j. inzulinu)
 - před aplikací směsi rychlého inzulinu s pomalým natahovat nejprve rychlý inzulin
 - příprava správné dávky inzulinu (bez vzduchových bublin)
 - dezinfekce kůže
 - správná technika a místo aplikace (neinjikovat do lipomu nebo hematomu):
 - paže a bříško – rychlá resorpce
 - stehna – pomalejší resorpce
 - hýždě – nejpomalejší resorpce (aplikace depotního inzulinu)
 - správné uskladnění injekčních pomůcek (dávkovač nepatří do lednice, na slunce, na radiátor, rezervní ampule dát do lednice – ne do mrazničky)
4. Vyšetřování (glykemie, moč, ketonémie) za asistence sestry. Při všech výkonech spolupráce s pacientem/rodičem, vysvětlovat principy (proč a jak) jako součást edukace.
5. Špatné výsledky hned nahlásit lékaři (diabetolog nebo lékař odd.)
- a) vysoká glykemie (12 mmol/l a více):
- doplnit vyšetření moči na přítomnost acetonu nebo ketonémie (glukometr Optium)
 - injikovat inzulin do míst s jeho rychlou resorpcí
 - prodloužit interval mezi injekcí a jídlem
- b) nízká glykemie (nalačno 3 mmol/l a méně, přes den 4 mmol/l a méně)
- pokud dítě jeví příznaky hypoglykemie, zajistí nejprve sestra první pomoc a pak teprve volá lékaře (riziko časového prodloužení a prohloubení hypoglykemie).
- c) aceton v moči – i bez přítomnosti cukru – hlásit lékaři
6. Zvládnutí hypoglykemie: respektovat výši glykemie, věk a aktuální stav pacienta:
- glykemie 4,0–3,3 mmol/l: podat 1 VJ navíc (1/2 rohlíku, jablko)
 - glykemie 3,3–2,5 mmol/l: nejprve 1 VJ rychlých cukrů (2 kostky cukru, 100 ml džusu) a poté hned 1 VJ pomalé cukry (1/2 rohlíku, 1/2 krajíce chleba)
 - glykemie pod 2,0 mmol/l: aplikovat i. m. glucagon (Glucagen Hypokit). Poté lékař rozhodne o dalším postupu.
7. Přesně dodržovat naordinované:
- časy vyšetřování
 - časy injikování a místa injikování
 - časy podávání stravy.
8. Dodržovat množství a rozpis výměnných (sacharidových) jednotek v průběhu dne. Upozornit lékaře, pokud dítě některé porce nedojídá nebo naopak mu porce nestačí. Zajistit dostatečný přísun tekutin.
9. Při odchodu diabetika z oddělení (ke konziliárnímu vyšetření, na vycházku) zkontrolovat, zda má s sebou cukr. Odchody raději načasovat po jídle.
10. Při propuštění z hospitalizace zkontrolovat, zda má pacient všechny vyšetřovací a injekční pomůcky, vybavit ho cukrem a svačinou. Propouštět až po obědě.

MUDr. Jitřenka Venháčová
 Dětská klinika FN OL a LF UP v Olomouci
 Puškinova 5, 775 20 Olomouc
 e-mail: venhacj@fnol.cz

Literatura

1. Bartoš V, Pelikánová T, a kol. Praktická diabetologie, 3. vydání. Maxdorf, Praha 2003: 479 s.
2. Cinek O, Šumník Z, Vavřínek J. Dětský diabetes mellitus v České republice: stále více a čím dál dříve. Čas. Lék. čes. 2005; 144: 266–271.
3. Eurodiab ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. Lancet 2000; 355 (9207): 873–8763.
4. Frier BM. Defining hypoglycaemia: What level has clinical relevance? Diabetologia 2009; 52: 31–34.
5. IS3 Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. www.ispad.org
6. Lebl J, Průhová Š, a kol. Abeceda diabetu. 3. rozšířené vydání, Maxdorf, Praha 2008: 184 s.
7. Phillip M, Batelino T, Rodriguez H, et al. Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age-Group. Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2007; 30(6): 1653–1662.
8. Workgroup on Hypoglycemia ADA. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from American Diabetes Association Workgroup on hypoglycemia. Diabetes Care 2005; 28: 1245–1249.

POMŮCKY K APLIKACI INZULINU

Mgr. Bc. Pavla Kudlová¹, doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.²

¹Ústav teorie a praxe ošetrovatelství LF UP v Olomouci

²Ústav fyziologie LF UP v Olomouci a II. interní klinika FN Olomouc

Jsou uvedeny základní informace o pomůckách k podkožní aplikaci inzulínu, k nimž v praxi patří klasické jednorázové inzulínové stříkačky, dávkovače inzulínu a inzulínové pumpy.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B55–B58

Léčba diabetu inzulínem byla zahájena v roce 1922. V současné době se používají humánní inzulíny a inzulínová analoga (5). Výhodou analog je stabilní farmakokinetika. Inzulín se dodává buď v lahvičkách po 10 ml, nebo ve speciálních bombičkách pro dávkovače nebo pumpy o objemu 3,0 ml (penfily, patrony, náplně).

Inzulín se dlouhodobě skladuje při teplotě +2 až +8 °C. Lahvičku nebo náplň, ze které je inzulín aplikován, lze uchovávat při pokojové nebo tělesné teplotě po dobu několika týdnů.

Inzulín nesmí zmznout a nesmí být vystavován vysokým teplotám, slunečnímu záření a otřesům (3).

V praxi se používají následující druhy léčby inzulínem:

- 1) substituční léčba (u diabetiků 1. typu), která pozůstává z náhrady bazální a prandiální sekrece inzulínu
- 2) komplementární léčba (u diabetiků 2. typu), která pozůstává z doplňkových neboli komplementárních dávek inzulínového analoga, případně krátkodobého inzulínu před každým jídlem;

tam, kde nelze v praxi provádět pravidelnou substituci, respektive komplementaci inzulínové sekrece fyziologickým způsobem, lze použít inzulínových směsí, dvoufázových analogů případně depotních inzulínů aplikovaných ráno a večer.

Inzulínové stříkačky se běžně používají v nemocnicích při dočasné aplikaci inzulínu anebo u starších pacientů, kteří jsou na ně zvyklí a nezvládají přechod na dávkovače inzulínu. Je třeba věnovat pozornost označení U-100, protože se ještě mohou vyskytovat stříkačky na inzulín o koncentraci 40 i. u. na 1 ml, který již u nás není v distribuci.

K usnadnění injekce jednorázovou stříkačkou existují různé pomůcky, např. AutoJect 2.

Podle způsobu aplikace inzulínu rozlišujeme:

1. jehlová pera (všechny známé dávkovače) – např. HumaPen Ergo, InnoLet, Inovo, MADI 100-1, NovoPen 3, NovoPen 3 Demi, NovoPen 4, OptiPen Pro 1 atd., inzulín je aplikován do podkoží jehlou
2. katetrová pera – např. MADI 100-1, D-pen. U katetrového pera je na zásobník místo jehly nasazen katetr, který je zakončen křídlovou jehlou zavedenou do podkoží břicha, hýždě nebo paže. Pak lze na dávkovač nahlížet jako na ručně ovládanou inzulínovou pumpu (1)
3. bezjehlové injektory (tryskové aplikátory, tryskové vstřikovače inzulínu) – např. Vitajet. Injektory vstřikují tenký proud inzulínu pod vysokým tlakem do podkoží. Každou dávku inzulínu je třeba před aplikací zvlášť připravit. Proražení kůže tryskem bývá bolestivější než vpich soudobými velmi tenkými jehlami.
4. inhalační dávkovače – např. AERX, Exubera. Tyto inhalační dávkovače mají zatím velké rozměry. Příprava inzulínu k inhalaci trvá několik minut.

Pumpy slouží k substituci bazální a prandiální sekrece inzulínu především u osob s diabetem 1. typu. Hlavní indikací je labilní diabetes, zejména noční hypoglykemie a fenomén svítání. V poslední době se úspěšně používají ke komplementaci prandiálních bolusů a ke zvládnutí fenoménu svítání i u osob s diabetem 2. typu.

Podle typu bazální rychlosti rozlišujeme 2 druhy pump: 1. bazální rychlost je zajišťována stabilními mikrobolusy po 0,1 i. u. inzulínu, přičemž dávka za 1 hodinu je upravována zkrácením nebo prodloužením intervalů mezi jednotlivými mikrobolusy, tento algoritmus využívají např. pumpy firmy Medtronic Minimed. 2. bazální rychlost je upravována změnou velikosti jedné mikrodávky, přičemž časový interval mezi jednotlivými mikrodávkami je stále stejný (3 minuty). Tento algoritmus se uplatňuje např. u pump firmy Roche.

Bazální rychlosti se nastavují tak, aby odpovídaly fyziologickému biorytmu bazální potřeby organismu (2).

Pumpy jsou zaváděny po schválení revizním lékařem v diabetologických centrech. Katetry jsou vyráběny z teflonu a jsou dvojího druhu: 1) pro kolmý vpich (Quick-set, Sof-set, UltimateQR, Accu-Chek FlexLink, Inset), 2) pro šikmý vpich (Silhouette, Accu-Chek TenderLink, Comfort). Kovový infuzní set je např. Accu-Chek Rapid-D Link, Contact, Easy-set, Polyfin). Katetr se zavádí po pečlivé dezinfekci kůže (Cutasept apod.). V místě vpichu je ponecháván 3 dny, případně déle. Každodenně je třeba pátrat po případných komplikacích (bolestivost, zarudnutí, krvácení, únik inzulínu apod.), které jsou důvodem k okamžité výměně katetru.

Ke každé inzulínové pumpě jsou k dispozici spotřební pomůcky

- jednorázové sety (1-2 sety na 1 týden)
- baterie
- zásobníky inzulínu

další nezbytné pomůcky podle typu pumpy:

- např. pás a pouzdro na ruku nebo břicho apod.

Implantabilní porty s možností podávání inzulínu do břišní (peritoneální) dutiny – porty zavedené do podkoží jsou spojeny katetrem s břišní dutinou a zevně s běžnou inzulínovou pumpou.

Implantabilní inzulínová pumpa zajišťuje dodávku inzulínu o vysoké koncentraci (400 i. u.) do peritoneální dutiny a její funkce je upravována bezdrátově přes břišní stěnu externě řídicím modulem. Dosud má pouze využití v klinickém experimentu.

Obrázek 1. Jednorázové inzulinové stříkačky. V praxi je diabetici používají k samostatné aplikaci inzulínu zpravidla opakovaně po dobu několika dní až do otupení jehly



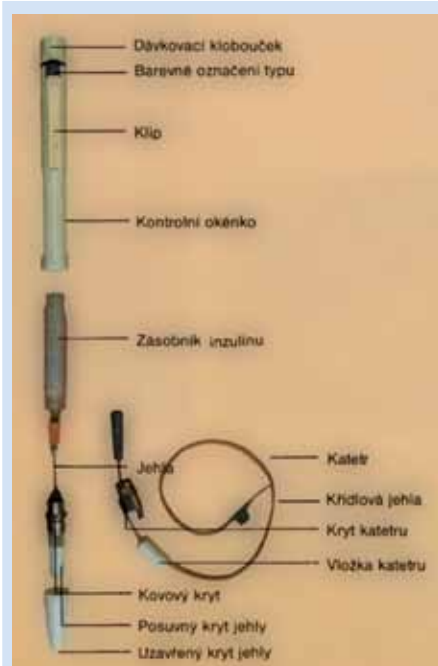
Obrázek 2. Inhalační dávkovač AERX



Obrázek 7. InnoLet je jednoduché kompaktní předplněné pero, kterým lze podat 1 až 50 jednotek se zvyšováním dávek po 1 i.u. Aplikátor má v sobě zabudovanou ampulku humánního inzulínu firmy Novo Nordisk (Actrapid Innolet 100 i.u./ml inj. sol., Insulatard InnoLet 100 i.u./ml inj. sus., Mixtard 30 InnoLet 100 i.u./ml inj. sus.). Balení obsahuje 1, 5 nebo 10 předplněných per po 3 ml (na trhu nemusí být všechny typy balení). InnoLet se znovu nenaplní, je určen pro použití s jehlami NovoFine S. Aplikátor se jednoduše ovládá, je vybaven vizuálními, akustickými a hmatovými doplňky. Úhrada zdravotních pojišťoven je omezena pouze na pacienty s těžkým poškozením zraku, které musí být doloženo očním vyšetřením.



Obrázek 3. MADI 100-1 (Meta Ostrava), lze použít jako jehlové nebo katetrové pero, k aplikaci jakéhokoliv druhu inzulínu nebo inzulinového analoga



Obrázek 6. OptiPen Pro 1 je určen k aplikaci inzulinových preparátů firmy Aventis



Obrázek 4. HumaPen Ergo je určen k aplikaci inzulinových preparátů firmy Eli Lilly



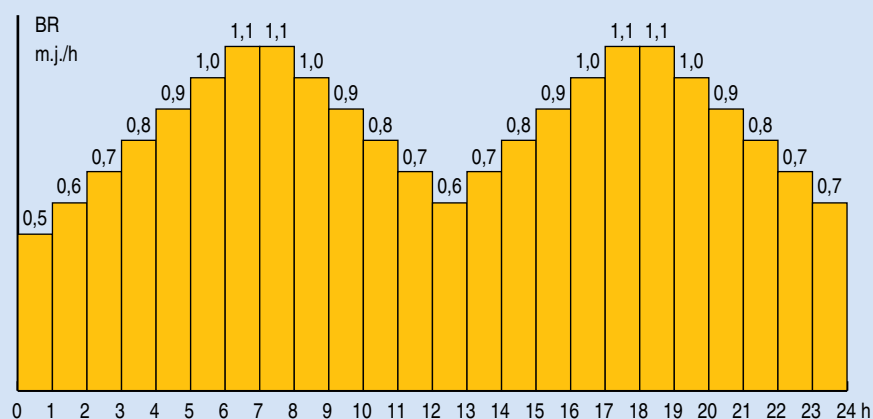
Obrázek 5. Inovo, NovoPen 3, NovoPen 3 Demi jsou určeny k aplikaci inzulinových preparátů firmy NovoNordisk



Obrázek 9. Infuzní sety k inzulinovým pumpám: Quick-set, Inset, Silhouette, Accu-Chek Rapid-D Link, Soft-set UltimateQR



Obrázek 8. Počáteční nastavení bazálních rychlostí pumpy; v jednotlivých hodinových intervalech je rozdíl dávek 0,1 i.u./h; největší rychlost je zpravidla mezi 6.00 a 8.00 h a 17.00 a 19.00 h



Přehled aplikátorů a jejich doplňků

Název	kód VZP	výrobce (distributor)	rozměry v mm	hmotnost	náplň v ml	jehly	dávkovací krok	max. jedno- ráz. dávka	korekce dávky	kontrola dávky
INZULINOVÁ PERA										
Autopen	07846	INMED-IN (Owen Mumford)	143x 14	27 g	1,5 ml náplně HM inz. 3 ml náplně HM inz.	pro inz. pera	1 i.u.; 2 i.u.	16 i.u.; 32 i.u.	nutno vyjmout ná- plň, vynulovat dávku a poté pero složit	vizuální: displej; akustická: cvaknutím po 1 nebo 2 i.u.
Autopen 24	85342	INMED-IN (Owen Mumford)	143x 14	27 g	3 ml náplně Lantus inz.	Unifine Pentips	1 i.u.; 2 i.u.	21 i.u.; 42 i.u.	informace u distri- butora	dtto
Autopen 24	85343	INMED-IN (Owen Mumford)	143x 14	27 g	1,5 ml náplně inz.	Unifine Pentips	1 i.u.; 2 i.u.	16 i.u.; 32 i.u.	dtto	dtto
BD Pen 3 ml		Becton Dickin- son, není již dis- tribuován	158x 16	25 g	3 ml náplně Humalog	Micro-Fine	2 i.u.	60 i.u.	vytočením tlačítka do max. polohy, píst se automaticky vrá- tí na 0	vizuální: displej; akustická: cvaknutím po 2 i.u.
Humapen Ergo – Burgundy	85140	Eli Lilly	164x 17	35 g	3 ml cartridge Humulin, Humalog	BD Micro Fine	1 i.u.	60 i.u.	zpětným otáčením dávkovacího tlačít- ka na ukazatel správné dávky (bez ztráty inzulinu)	vizuální: displej (zvět- šovací čočka); akus- tická: cvaknutím po 1 i.u.
Humapen Ergo – Teal	85141	Eli Lilly	164x 17	35 g	3 ml cartridge Humulin, Humalog	BD Micro Fine	1 i.u.	60 i.u.	dtto	dtto
NovoPen Junior – zelený	85135	Novo Nordisk	162x 16	55 g	3 ml Penfill Novo Nordisk	NovoFine	0,5 i.u.	35 i.u.	zatlačením na píst za současného odtažení přední a zadní části aplikátoru	vizuální: displej; akustická: cvaknutím po 0,5 i.u.
NovoPen Junior – žlutý	85136	Novo Nordisk	162x 16	55 g	3 ml Penfill Novo Nordisk	NovoFine	0,5 i.u.	35 i.u.	dtto	dtto
NovoPen 3 Demi	85145	Novo Nordisk	162x 16	55 g	3 ml Penfill Novo Nordisk	NovoFine	0,5 i.u.	35 i.u.	dtto	dtto
NovoPen 3 – lesní zeleň	85067	Novo Nordisk	162x 16	55 g	3 ml Penfill Novo Nordisk	NovoFine	1 i.u.	70 i.u.	dtto	vizuální: displej; akustická: cvaknutím po 1 i.u.
NovoPen 3 – námořní modř	85066	Novo Nordisk	162x 16	55 g	3 ml Penfill Novo Nordisk	NovoFine	1 i.u.	70 i.u.	dtto	dtto
NovoPen 3 – stříbrný	85028	Novo Nordisk	162x 16	55 g	3 ml Penfill Novo Nordisk	NovoFine	1 i.u.	70 i.u.	dtto	dtto
OptiPen Pro 1	85108	Aventis Pharma	157x 16	48 g	3 ml kaps. inz. Aventis (Lantus, OptiPen)	PenFine	1 i.u.	60 i.u.	zpětným otáčením dávkovacího tlačítka	vizuální: digitální dis- plej; akustická: cvak- nutím po 1 i.u.
APLIKÁTORY PRO INJEKČNÍ STŘÍKAČKU										
Autoject 2	07845	Owen Mumford (INMED-IN)			1 ml BD Plastipak s vyměnitelnou jehlou	nastav. hloubka vpichu	dle inj. stří- kačky	40 i.u.; 80 i.u.		
JINÉ APLIKÁTORY										
Inno 3 ml	85115	Novo Nordisk	117x 19x 40	65,9 g	3 ml Penfill Novo Nordisk	NovoFine	1 i.u.	70 i.u.	zpětným otáčením dávkovacího tlačít- ka na ukazatel správné dávky (bez ztráty inzulinu)	vizuální: digitální dis- plej, aplikátor s pa- mětí
InnoLet		Novo Nordisk			3 ml Actrapid, Insulatard, Mixtard 30 InnoLet	NovoFine	1 i.u.	50 i.u.	otočením dávkovače oběma směry	vizuální: displej; akustická: cvaknutí při nastavování dáv- ky po 1 i.u., po návra- tu na 0
MADI 8 (typ: 100/1)	00132	Meta Ostrava - v likvidaci			3 ml plnitelný zásobník	BD 0,4x 19 mm	1 i.u.		přímá aplikace po 1 i.u.	nenastavuje se do- předu, akustická: cvaknutím po 1 i.u. při aplikaci
doplňky aplikátorů										
NovoPen 3 PenMate	85101	Novo Nordisk			aplikátor NovoPen 3	nástavec pro automatický vpich	1 i.u.	70 i.u.		

Přehled inzulinových pump

Název	kód VZP	výrobce (distributor)	rozměry	hmotnost	objem zásobníku	poznámka
ACCU-CHEK D-TRONplus	85226	Roche (MEDATRON)	105x 48x 21,5 mm	120 g	3 ml cartridge inz. Humalog	vhodná pro zrakově postižené
ACCU-CHEK Spirit	85351	Roche (MEDATRON)	81x 55x 20 mm	100 g	3,15 ml	čeština
Animas IR 1000	85205	Animas (A.IMPORT.CZ)	89x 56x 18 mm	99 g	3 ml	čeština
Animas IR 1200	85277	Animas (A.IMPORT.CZ)	73x 50x 19 mm	90 g	2 ml	čeština „WIZARD BOLUS“
Dana Diabecare II	85310	Sooil (MTE Brno)	76x 46x 19 mm	60 g	3 ml	
H-TRONplus V100	07906	Roche (MEDATRON)	84x 54x 19 mm	100 g	3,15 ml	vhodná pro zrakově postižené
MiniMed 507C	22254	Medtronic Minimed	86x 51x 20 mm	100 g	3 ml	vhodná pro zrakově postižené
MiniMed 508	85175	Medtronic Minimed	86x 50x 20 mm	méně než 100 g	3 ml	dálkové ovládání
MiniMed 511 Paradigm	85240	Medtronic Minimed	80x 50x 20 mm	méně než 100 g	1,76 ml	dálkové ovládání
Paradigm 512	85325	Medtronic Minimed	76x 51x 20 mm	106,5 g	1,8 ml	dálkové ovládání, WIZARD BOLUS
Paradigm 712	85326	Medtronic Minimed	91x 51x 20 mm	108,2 g	3 ml	dálkové ovládání, WIZARD BOLUS
Paradigm 522	85392	Medtronic Minimed	76x 50x 20 mm	100,5 g	1,76 ml	čeština, CGMS, transmitter, dálkové ovládání, WIZARD BOLUS
Paradigm 722	85393	Medtronic Minimed	94x 53x 20 mm	108,2 g	3 ml nebo 1,76 ml	čeština CGMS, transmitter, dálkové ovládání, WIZARD BOLUS

Legenda: WIZARD (kouzelník, průvodce) je bolus, jehož velikost je doporučena programem v pumpě na základě předchozích informací o dávkách inzulínu, o aktuální glykemii a o množství sacharidů v potravě.

CGMS (Continuous Glukose Monitoring System) – systém pro kontinuální stanovování glykemie umožňuje měřit koncentraci glukózy v intersticiální tekutině v běžném denním režimu.

Obrázek 10. ACCU-CHEK Spirit



Obrázek 12. Animas 1200



Obrázek 14. Pumpa Paradigm 722 a transmitter (vysílač), který bezdrátově převádí signál ze senzoru do pumpy. Na displeji lze vidět průběh glykemie za poslední 3 až 24 hodin a podle nich aplikovat prandiální bolusy.



Obrázek 11. Minimed 508



Obrázek 13. Paradigm 722



Obrázek 15. Implantabilní inzulinová pumpa s dálkovým ovladačem (4)



Mgr. Bc. Pavla Kudlová

Ústav teorie a praxe ošetrovatelství LF UP v Olomouci
Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc
e-mail: holesinp@tunw.upol.cz

Literatura

1. Chlup, R. et al. Programová léčba diabetu. Praha: Galén, 1996. 190 s.
2. Chlup, R., Možíšová, L. Léčba diabetiků pomocí inzulinové pumpy – teorie a praxe. DMEV. 2000, 3(1).
3. Jirkovská, A. a kol. Jak si léčit a kontrolovat diabetes – Manuál pro edukaci diabetiků. Praha: PANAX, 2003.
4. Kupčík, V. Implantabilní inzulinová pumpa s dálkovým ovladačem. Prezentace firmy Medtronic Minimed – únor 2006.
5. Perušičová, J. Analoga Inzulínu. Klinická Farmakologie a Farmacie, 2006; 20 (1).
6. Pomocník diabetologa 2005 – Informační katalog. Praha: Geum, 2005. 1. vyd.

Převzato z *Interní Med.* 2006; 6: 302–306

PŘÍNOS INTENZIVNÍ KOMPLEMENTÁRNÍ LÉČBY KRÁTKODOBÝM INZULINEM A INZULINOVÝMI ANALOGY U OSOB S DIABETEM 2. TYPU

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci

Sdělení se zaměřuje na účinnost léčby diabetu 2. typu krátkodobým inzulinem. Výsledky několika klinických studií ukazují, že tento způsob léčby je přínosem. Na základě literárních údajů i vlastních pozorování je za optimální patofyziologicky odůvodněný přístup považována intenzivní komplementární (suplementární) léčba malými preprandiálními dávkami inzulinového analoga (aspart, lispro, glulysin) nebo krátkodobého inzulinu. Taková léčba inzulinem má být zahájena dříve než léčba deriváty sulfonylmočoviny. V některých případech je žádoucí ji kombinovat s metforminem nebo s betacytotrofními látkami či s akarbozou. Depotní inzulin má být využíván jen ke zvládnutí fenoménu svítání. Popsaný přístup je v protikladu s klasickými metodami, které u diabetu 2. typu doporučují inzulin až po selhání perorálních antidiabetik.

Klíčová slova: diabetes mellitus 2. typu, komplementární léčba, inzulin aspart, glykemie, hyperlipoproteinémie, edukace.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B59–B63

Úvod

Léčba diabetu 2. typu často nevede k uspokojivým výsledkům. S ohledem na akutní rizika je sice méně nálehavá než léčba diabetu 1. typu, avšak s ohledem na celý komplex příčin a nebezpečí pozdních komplikací je mnohem náročnější.

Podle obecně doporučovaných léčebných postupů je léčba inzulinem u diabetiků 2. typu indikována teprve tehdy, jestliže dieta, fyzická zátěž a perorální antidiabetika (PAD) nevedou k dosažení stanoveného léčebného cíle, anebo jestliže existují jejich kontraindikace (6, 33). Důvodem k zahájení léčby inzulinem bývají rovněž nově vzniklé nebo závažné specifické komplikace diabetu (24). Jednoznačné (evidence-based) důkazy, které by tyto indikace podporovaly, jsou však zatím spíše sporadické (26). Někteří autoři stále klasicky doporučují nejprve depotní (NPH inzulin nebo glargin) 1x až 2x denně, potom bifázický směsný inzulin 2x denně (33) a teprve nakonec, až již není zbylí, nasazují léčbu komplementární. Moderní autoři věnují intenzivní léčbě diabetu 2. typu inzulinem stále větší pozornost (4).

Je známo, že intenzivní léčba diabetu 2. typu, směřující k normalizaci glykemie, lipoproteinemie, inzulinemie, krevního tlaku a tělesné hmotnosti, omezuje rozvoj mikroangiopatie a dalších pozdních komplikací a dává naději na delší život (30, 34). Britská studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), která trvala více než 10 let a skončila v roce 1998, podpořila u diabetiků 2. typu léčbu inzulinem a metforminem (29–31). V této studii byla používána jak konvenční, tak intenzifikovaná léčba inzulinem. Studie Kumamoto (23) (randomizovaná kontrolovaná studie se 110 štíhlými diabetiky 2. typu, trvající 8 let) ukázala zřetelné přednosti intenzifikované léč-

by inzulinem s opakovanými dávkami (snížení rizika mikrovaskulárních komplikací) oproti konvenční léčbě s 1–2 aplikacemi za den. V další multicentrické studii (1), která trvala 27 měsíců a zkoumala 153 obézních diabetiků 2. typu, byl zaregistrován větší pokles HbA_{1c} než při léčbě konvenční. Naproti tomu Yki-Järvinenová srovnávala ve skupině 153 diabetiků 2. typu kombinovanou, konvenční a intenzifikovanou léčbu inzulinem v průběhu tříměsíční kontrolované randomizované studie a nezjistila žádný rozdíl mezi hodnotami HbA_{1c} v jednotlivých skupinách, nicméně hodnoty HbA_{1c} byly ve všech skupinách nižší než ve skupině kontrolní, léčené pouze PAD (34).

Studie DIGAMI (22) ukázala, že intenzivní léčba inzulinem, zahájená vzápětí po akutním infarktu myokardu, vede v období od 0,5 do 3,5 roku k poklesu mortality o 11 % (ve srovnání s pacienty, kteří užívali PAD). Z této studie tedy jednoznačně vyplývá, že u diabetiků 2. typu s čerstvým infarktem myokardu je třeba ihned zahájit intenzivní léčbu inzulinem. Rovněž je třeba zvážit, zda zahájíme léčbu inzulinem u pacientů s těžkým koronárním postižením a po invazivních intervenčních výkonech (dilatace cévy balonkem, implantace stentu, zavedení koronárního by-passu). Přechodná léčba inzulinem bývá zapotřebí v souvislosti s chirurgickými výkony a u těchto diabetiků.

Přes všechny uvedené argumenty je stále aktuální otázka, zda včasná a důsledná léčba zaměřená na patofyziologii poruchy může zamezit nebo alespoň zpomalit postupné zhoršování látkové přeměny a rozvoj inzulinové rezistence (2, 27).

V tomto sdělení bude nejprve pojednáno o etiopatogenezi a patofyziologii diabetu 2. typu. Samostatná druhá část je zaměřena na vlastní zkušenosti auto-

ra a na zásady léčby inzulinem u osob s diabetem 2. typu.

1. Etiopatogeneze a patofyziologie diabetu 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu je podle své etiologie a patogeneze heterogenní směsí geneticky i patogeneticky odlišných stavů s relativně jednotným fenotypem.

Problémem je diabetes mellitus 2. typu, který se manifestuje ve vyšším věku, zpravidla jako součást metabolického syndromu. Do této skupiny spadá asi 80 % diabetiků.

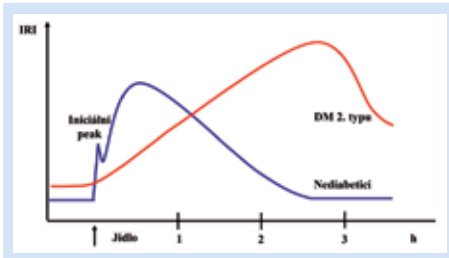
Některé nálezy ukazují, že z patogenetického hlediska stojí u části pacientů v popředí primární inzulinorezistence, přičemž B-buňky jsou relativně v pořádku, reagují však zpomalně. U jiných pacientů je hlavním patogenetickým faktorem primární insuficience B-buňky, takže samotné snížení inzulinové rezistence zde průběh diabetu podstatně neovlivní.

Důsledkem inzulinorezistence je hyperinzulinémie. Samotná inzulinorezistence hyperglykémii nezpůsobuje. Ta se rozvíjí, až když sekrece inzulinu poklesne (7, 8).

Pro diabetes 2. typu je charakteristická opožděná postprandiální sekrece inzulinu, jak ukazuje obrázek 1. B-buňky ztrácejí schopnost rychle reagovat na vzestup glykemie. To se projevuje především v postprandiální fázi, kdy se glukóza dostává do krve ze střeva a z jater, a dále v časných ranních hodinách jako tzv. fenomén svítání, kdy vlivem STH, glukagonu a dalších faktorů dochází k produkci glukózy z jater.

V důsledku opožděného vzestupu inzulinemie dochází v prvních 30 až 90 minutách (i později) po jídle k disociaci mezi hyperglykemií a inzulinem.

Obrázek 1. Sekrece inzulinu u nediabetika (po iniciálním rychlém vzestupu následuje během 3 h pokles k výchozím hodnotám) a u diabetiků 2. typu (iniciální rychlý vzestup chybí a maximum je opožděno a je vyšší než u nediabetiků)



mií. Důsledkem hyperglykemie je tzv. glukotoxický efekt.

Pojem inzulinorezistence v sobě zahrnuje dvě složky: inzulinorezistenci bazální, která existuje již před vznikem diabetu, a inzulinorezistenci metabolickou, která se rozvíjí vlivem hyperglykemie dodatečně. Byla zjištěna negativní korelace mezi hodnotou glykemie nalačno a úbytkem časné fáze postprandiální sekrece inzulinu. To znamená, že časná fáze postprandiální sekrece inzulinu při hodnotách glykemie nalačno mezi 6,5 a 7,0 mmol/l je zřetelně menší. Na druhé straně je pozitivní korelace mezi úbytkem časné fáze postprandiální sekrece a rychlostí poklesu glykemie. V důsledku vymizení časné fáze sekrece inzulinu dochází ke zpomalení poklesu glykemie a tím ke vzrůstu potřeby exogenního inzulinu. Jedna malá preprandiální dávka inzulinu vede ke snížení pozdní endogenní sekrece inzulinu nezbytné ke zvládnutí jídlem navozené postprandiální hyperglykemie.

Inzulinorezistence i opožděná reakce inzulinové sekrece jsou dva patofyziologické mechanismy, které vedou k fázovému nedostatku inzulinu a tím k disociaci koncentrace glukózy a inzulinu v krvi.

Lze předpokládat, že komplementární dávka rychle účinkujícího inzulinu (analogu) doplní nedostatek inzulinu v iniciální postprandiální fázi a tím zamezí opožděnému rozvoji hyperinzulinémie. Inzulin rovněž omezuje toxicitu glukózy (čímž snižuje metabolickou inzulinovou rezistenci), tlumí zvýšenou produkci glukózy v játrech (která je příčinou bazální hyperglykemie) a zvyšuje postprandiální utilizaci glukózy v periferních tkáních. Inzulin ovlivňuje rovněž porušenou přeměnu tuků: tlumí zvýšenou lipolýzu, omezuje hyperlipoproteinemii a příznivě působí i na koagulační systém.

2. Léčba osob s diabetem 2. typu

Cílem léčby je, aby se pacient dožil alespoň takového věku jako stejně starý nediabetik, aby přitom měl neustále co nejlepší tělesnou i duševní výkonnost a nebyl zbytečně ohrožován rozvojem komplikací.

Intenzivní léčba diabetu je taková léčba, která optimálním způsobem usiluje o úpravu patofyziologických pochodů vedoucích k poruše metabolismu a k rozvoji pozdních komplikací diabetu. Zaměřuje se zejména na úpravu glykemie, lipoproteinemie, inzulinemie, krevního tlaku a tělesné hmotnosti. Optimální cílové hodnoty těchto ukazatelů jsou stejné jako u zdravé populace.

Má-li být léčba dlouhodobě úspěšná, musí se zaměřit na postupnou úpravu patofyziologických změn, tedy na zmenšení inzulinové rezistence a na odstranění nedostatku inzulinu.

Zmenšení inzulinové rezistence

Cílem je zamezit přetěžování B-buněk a tak umožnit pružnější uspokojení akutní potřeby inzulinu. Tohoto cíle lze většinou dosáhnout jen částečně. Naděje na úspěch je tím větší, čím dříve se s léčbou začne.

- Úprava stravy. Strava má být bohatá na komplexní sacharidy a chudá na tuky. Tuk v potravě má obsahovat málo nasycených a hodně nenasycených mastných kyselin. Jestliže při stravě s vysokým obsahem sacharidů jsou postprandiální hodnoty glykemie příliš vysoké, lze zkusit izoenergetickou výměnu části sacharidů za jednoduché nenasycené mastné kyseliny.
- Pravidelná fyzická zátěž a trénink.
- Perorální antidiabetika. Pokud se úpravou stravy a fyzickou zátěží nepodaří snížit inzulinovou rezistenci natolik, aby glykemie nalačno byly pod 7,0 mmol/l a po jídle do 8,0 mmol/l, jsou indikovány preparáty, které vedou ke snížení „metabolické“ inzulinorezistence a výše zmíněného glukotoxického efektu. Mezi tyto látky patří metformin, který snižuje inzulinorezistenci, a akarboza, která zpomaluje vstřebávání sacharidů ze střeva. Určitou perspektivu dávají i thiazolidinové deriváty (rosiglitazon, pioglitazon).

Doplnění nedostatku inzulinu

K odstranění vznikajícího nedostatku inzulinu se nabízejí tři možnosti: betacytotropní antidiabetika, komplementární dávky inzulinu a konvenční léčba inzulinem.

a) Betacytotropní látky jako deriváty sulfonfylmočoviny a glinidy v počátečním stadiu diabetu 2. typu stimulují uvolňování endogenního inzulinu, čímž zpravidla dochází k výraznému poklesu glykemie. Deriváty sulfonfylmočoviny ale bohužel nejsou s to přimět B-buňky ani k obnovení rychlé reaktivity, ani k normalizaci opožděné sekrece inzulinu. Stimulují totiž sekreci inzulinu příliš pomalu a dlouho, a tak nejen navozují, resp. zhoršují hyperinzulinemii, ale dokonce zvyšují zpomalený sekreční profil typický pro diabetes 2. typu. Kromě toho je známo, že

u 50 % diabetiků selžou do 5 let (25). Tyto preparáty se tedy nehodí k doplňování chybějící časné fáze inzulinové sekrece. Repaglinid a nateglinid snad v tomto směru dávají lepší perspektivu.

b) Komplementární dávky inzulinu. Doplnění (komplementace) chybějící časné fáze postprandiální sekrece inzulinu aplikací rychle působícího preparátu představuje fyziologický způsob úpravy (3, 13). Kromě toho je doplnění sekrece inzulinu někdy nezbytné i ve druhé polovině noci, přesněji na začátku rozvoje fenoménu svítání (asi mezi 2. a 3. h v noci). V těchto případech je třeba zjistit, zda aplikace inzulinu v noci je pro pacienta přijatelná. V praxi se obvykle místo malé dávky krátkodobého inzulinu ve 2 až 3 h aplikuje v pozdních večerních hodinách (22–23 h) dávka depotního inzulinu. K překonání fenoménu svítání se také nabízí možnost použít inzulinové pumpy. Během dne se ke každému jídlu s obsahem sacharidů aplikuje malá dávka krátkodobého inzulinu. Taková dlouhodobá léčba poskytuje optimální perspektivu. Z patofyziologie i z klinických studií je zřejmé, že v komplementární léčbě se výhodně uplatňují inzulinová analoga (insulin aspart, insulin lispro a insulin glulysin), která mají díky své monomerní struktuře rychlejší nástup účinku (5, 9–12, 16, 18, 20, 21, 28). Komplementace inzulinu u diabetu 2. typu se zásadně odlišuje od substituce inzulinu u diabetu 1. typu. Zatímco u diabetu 1. typu je třeba nahradit jak bazální, tak prandiální sekreci inzulinu (substituce inzulinu), u diabetu 2. typu jde pouze o doplnění postprandiální časné fáze, resp. o doplnění bazální sekrece ve 2. polovině noci (komplementace inzulinu). Vždy je třeba aplikovat jen tolik inzulinu, kolik je právě zapotřebí, resp. kolik právě chybí. U diabetu 2. typu je komplementární (některými autory označovaná též jako suplementární) intenzivní neboli funkční léčba inzulinem nejfyziologičtější postupem doplňování inzulinové sekrece. Její zásady shrnuje tabulka 1.

Tabulka 2 ukazuje obecný příklad dávkování inzulinu při komplementární léčbě. Dávkování inzulinu do určité míry závisí na aktuální kvalitě látkové výměny a na tělesné hmotnosti. V každém případě se snažíme začínat co nejmenšími dávkami (1–4 m.j. krátkodobého inzulinu) a jednotlivá dávka by při komplementaci neměla překračovat 4 m.j. (maximálně 10 m.j.). Při vynechání jídla anebo při malém

Tabulka 1. Komplementární léčba inzulinem

Cíl
• doplnění iniciálního vzestupu sekrece inzulinu po jídle
• zvládnutí fenoménu svítání
Zásady
• při hyperglykemii omezit stravu, inzulin max. 10 j.
• depotní inzulin jen k potlačení fenoménu svítání
• ke každému jídlu malá dávka inzulinu (1 až 8 j.)
Celková dávka inzulinu při komplementaci je 20 až 40 j/d

Tabulka 2. Komplementární a konvenční léčba inzulinem u diabetiků 2. typu (příklady)

1. Intenzivní komplementární léčba							
Jídlo	Snídaně	Desátka	Oběd	Svačina	Večeře I.	Večeře II.	2.00 v noci
Inzulin (m. j.)	4–8	2–4	2–4	2–4	2–4	2–4	0–8
2. Konvenční léčba							
Jídlo	Snídaně	Desátka	Oběd	Svačina	Večeře I.	Večeře II.	2.00 h v noci
inzulinová směs (m. j.)	6–12	0	0	0	4–10	0	0
krátkodobý inzulin	0	0	0–6	0	0	0	0

obsahu sacharidů v jídle lze příslušnou komplementární dávkou inzulinu vynechat. Kvalitu látkové výměny při komplementární léčbě je třeba kontrolovat selfmonitoringem.

c) Konvenční léčba inzulinem pozůstává zpravidla ze dvou dávek depotního nebo směsného inzulinu. V praxi se při léčbě diabetu 2. typu inzulinem z různých důvodů zatím využívá nejčastěji (17). Tento způsob léčby je však výrazem nepochopení patofyziologie diabetu 2. typu, neboť zde zůstává bazální sekrece endogenního inzulinu zachována a aplikace depotního preparátu vlastně vede ke zvýšení existující hyperinzulinemie, aniž by došlo k doplnění iniciální fáze. Konvenční léčba inzulinem může být nouzovým řešením v případě, kdy diabetik nemůže zvládnout léčbu komplementární.

Pokud se dlouhodobě glykemie nepřiblíží normálnímu rozmezí, můžeme léčbu doplnit podáváním PAD. V tomto případě hovoříme o léčbě kombinované. Samotná PAD nejsou součástí komplementární léčby.

V Olomouci jsme přínos intenzivní komplementární léčby inzulinem hodnotili v rámci dvou studií.

1. Studie tzv. programové léčby diabetu 1990–1995 (13, 14, 15, 32, 33). Hodnocení jejího přínosu bylo provedeno u 344 diabetiků (201 žen a 143 mužů) ve věku od 19 do 82 let, s trváním diabetu do 33 let.

A) V diagnostické části programu byly nově rozpoznány nebo upřesněny následující údaje:

Diabetes mellitus 1. typu byl přítomen u 87 osob, diabetes 2. typu u 251 osob a diabetes sekundární u 6 osob. Klinická klasifikace diabetu byla ve většině případů v souladu s bazální hodnotou C-peptidu. Obezita se vyskytovala u 72 %, pozdní komplikace diabetu také u 72 % a různé další choroby u 97 % všech pacientů. Mezi dalšími chorobami dominovala hypertenze (u 37 %), ischemická nemoc srdeční (u 36 %) a hyperlipoproteinemie.

B) Program skupinové edukace, spojený se zavedením nebo intenzifikací léčby inzulinem, byl přínosem. Ze studie vyplynuly následující poznatky:

a) Metabolismus sacharidů se zlepšil již během čtyř dní intenzivní léčby inzulinem, jak je vidět na obrázcích 2–4. Došlo k poklesu průměrných

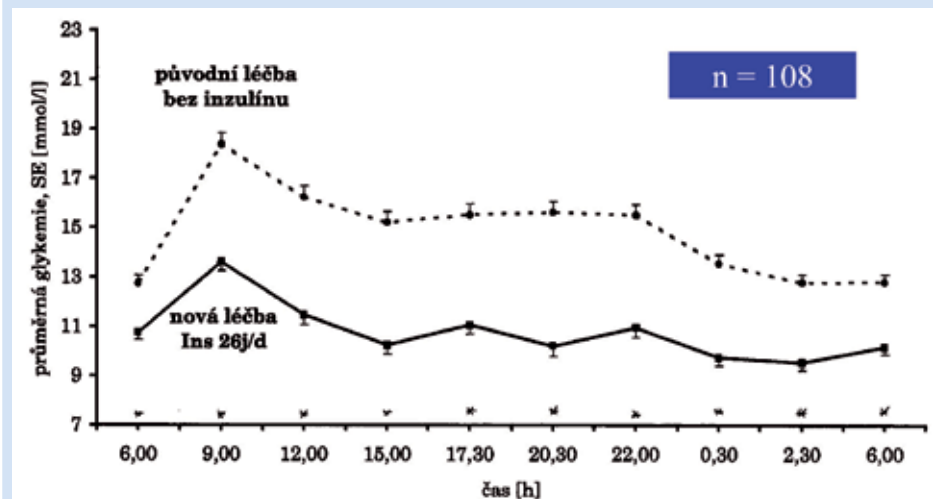
hodnot MBG (průměrná glykemie vypočtená v tomto případě z deseti hodnot glykemického profilu) a snížil se i počet hypoglykemií a počet závažných hyperglykemií. V průběhu 5 let poklesla také tělesná hmotnost i koncentrace glykovaného hemoglobinu u 57 % pacientů (obrázek 5).

b) Metabolismus lipidů byl při kontrole nahodile vybraných 79 diabetiků za 8–10 týdnů po skončení programové léčby rovněž zlepšen (42). Mezi nejvýznamnější příznivé změny patří vztup lipoproteinu LpAI, pokles lipoproteinu apo

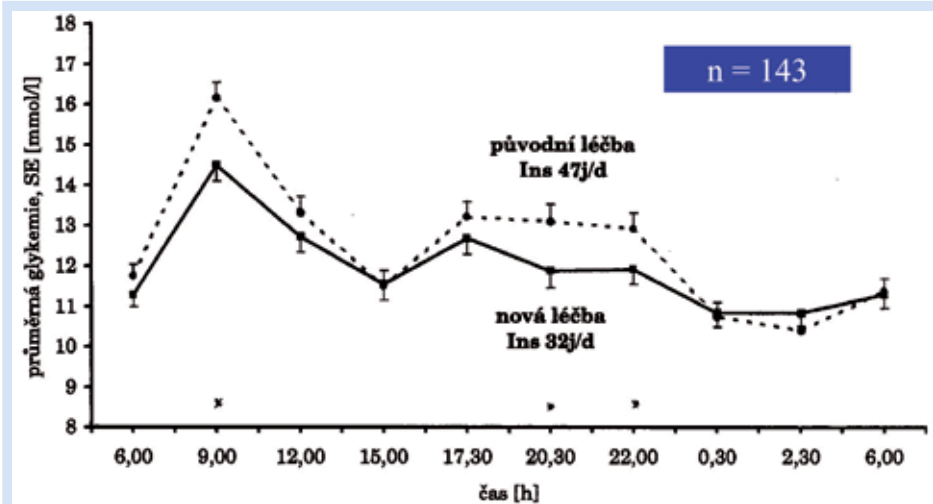
B a také pokles lipoproteinu Lp (a) (obrázek 6). Poklesly i hodnoty glykovaného hemoglobinu A_{1c} . Ve skupině diabetiků, kteří při programové léčbě začali nově dostávat inzulin, byl pokles HbA_{1c} signifikantní.

c) Intenzifikovaná (funkční) léčba krátce působícím inzulinem je účinnější než léčba inzulinu depotními 1–2x denně, neboť při menší denní dávce je dosahováno stejných nebo lepších (byť ne optimálních) hodnot glykemie a lepších hodnot ukazatelů metabolismu lipidů. U pacientů, kteří již dříve inzulin dostávali, byla

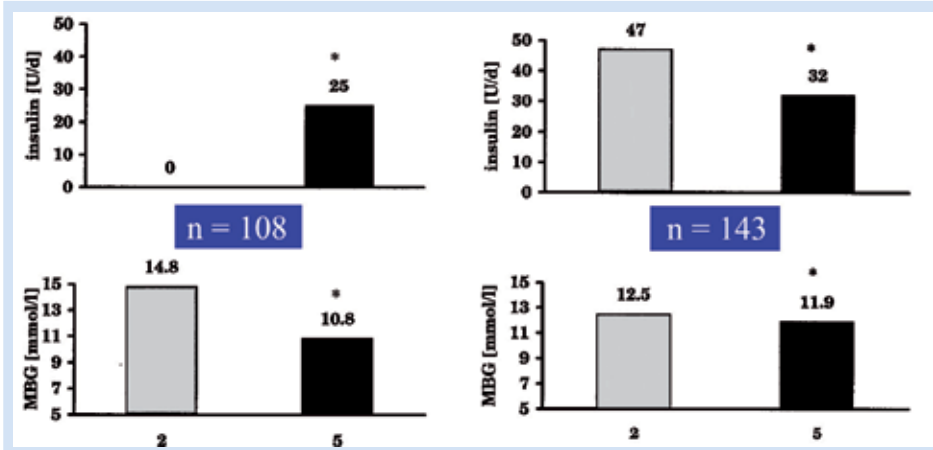
Obrázek 2. Srovnání glykemického profilu diabetiků 2. typu (n = 108) při léčbě bez inzulinu (původní léčba) a při intenzivní komplementární léčbě inzulinem (nová léčba, 4. den po změně)



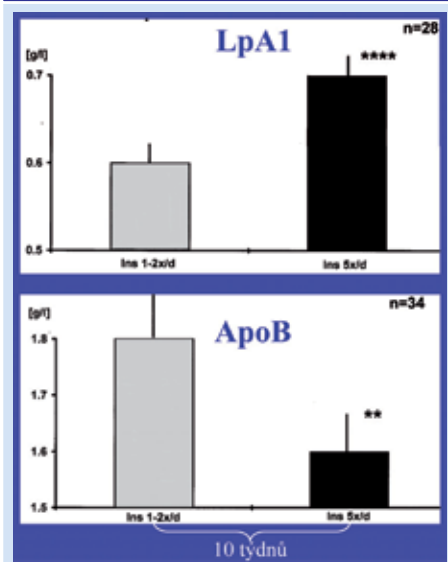
Obrázek 3. Srovnání glykemického profilu diabetiků 2. typu (n = 143) při konvenční léčbě depotním inzulinem 1–2x denně (původní léčba) a při intenzivní komplementární léčbě (nová léčba, 4. den po změně)



Obrázek 4. Celková denní dávka inzulínu a MBG (průměrná hodnota glykémie z 10 měření – obrázek 2 a 3) při staré (konvenční) a nové (komplementární) léčbě inzulínem



Obrázek 5. Výsledky komplementární léčby inzulínem u osob s diabetes 2. typu po 5 letech: pokles HbA_{1c}, pokles hmotnosti a pokles dávky inzulínu za den byl zaznamenán vždy u 57–58 % osob



průměrná denní dávka inzulínu signifikantně snížena již během 1. týdne (u diabetiků 1. typu z 43 na 39 m.j. a u diabetiků 2. typu ze 47 na 32 m.j.). Tento příznivý účinek intenzivní léčby inzulínem lze vysvětlit pravděpodobně tím, že opakované malé dávky lépe doplňují, resp. nahrazují poškozenou funkci B-buněk. Dynamika změn koncentrace inzulínu v krvi je fyziologičtější než při podávání depotního inzulínu, což přispívá k prevenci mikro- i makroangiopatie. Naproti tomu léčba perorálními antidiabetiky je při neuspokojivé kompenzaci spojena s horším aterogenním profilem téměř všech ukazatelů metabolismu lipidů.

d) Spokojenost diabetiků s novou léčbou byla dobrá. Ukázalo se, že obávané zvýšení počtu dávek inzulínu v průběhu dne není pro většinu diabetiků překážkou, takže 91 % dotázaných diabetiků bylo při využívání ručního dávkovače

inzulínu MADI rozhodnuto v intenzivní léčbě inzulínem pokračovat.

2. Studie zaměřená na porovnání metabolických účinků obyčejného lidského inzulínu (Actrapid) a inzulínového analogu aspart (Novorapid) u diabetiků 2. typu (2002–2004)

V této studii bylo sledováno 57 diabetiků 2. typu po dobu 2 let a hodnoceny ukazatele látkové výměny v průběhu prvního roku při komplementární léčbě inzulínem Actrapid (aplikace 4–7x denně) a v průběhu druhého roku při léčbě inzulínovým analogem aspart (Novorapid) došlo k významnému poklesu glykovaného hemoglobinu, aniž by se změnila denní dávka inzulínu a tělesná hmotnost. Podrobné výsledky této studie se zpracovávají a budou publikovány v samostatném sdělení.

Doporučení pro zavádění intenzivní léčby inzulínem u diabetiků 2. typu

Na základě dosažených výsledků a ve shodě se závěry dalších studií lze doporučit, aby doplnění porušené funkce B-buněk slinivky břišní byla prováděna způsobem, který se co nejvíce blíží fyziologickým poměrům. V současné době to znamená:

1. vysvětlit pacientovi, o čem jde
2. neváhat s vybavením pacienta dávkovačem a glukometrem
3. naučit pacienta, aby ke každému jídlu aplikoval přiměřenou malou dávku inzulínového analogu (nebo krátkodobého inzulínu) a léčbu kontroloval selfmonitoringem.

Teprve poté, co si pacient sám na sobě intenzivní léčbu inzulínem vyzkouší, se lze ptát, zda mu vyhovuje. Definitivní rozhodnutí o aplikaci preprandálních dávek v každodenním životě nutno ponechat na pacientovi. Je důležité, aby

opakované injekce nikdo nepociťoval jako újmu, nýbrž jako opatření ke zlepšení další perspektivy.

- Léčbu zahajujeme systematickou edukací, úpravou stravy a pohybového režimu. Důležitou roli hraje selfmonitoring. Za účelem vyšetření celodenního profilu (10 odběrů za 24 hodin) je třeba pacienta vybavit glukometrem. Jestliže glykémie v průběhu dne nepřekračují 8 mmol/l, můžeme být spokojeni.
- Jsou-li v průběhu dne některé hodnoty glykémie v pásmu 8–10 mmol/l, je namístě omezení přísunu sacharidů a zvýšení fyzické zátěže. U štíhlých jedinců lze v tomto případě již zahájit komplementární léčbu inzulínem.
- Pokud glykémie v průběhu dne překračují 10 mmol/l, neotálíme s nasazením komplementárních dávek krátkodobého inzulínu ke každému jídlu. V případě, že z různých důvodů pacient léčbu inzulínem nemůže akceptovat, lze zahájit léčbu repaglinidem nebo nateglinidem.
- Tam, kde pacient při selfmonitoringu zaregistruje mezi půlnocí a šestou hodinou ranní vzestup glykémie větší než 1 mmol/l (fenomén svítání), je indikována malá dávka inzulínu ve druhé polovině noci, resp. depotní inzulín (glargin, perspektivně detemir) ve 22,00 h. Na tomto místě je třeba rovněž zvažovat léčbu inzulínovou pumpou.
- Teprve když při několikátýdenní léčbě neklesnou hodnoty glykémie v průběhu dne pod 10 mmol/l, zkusíme přidat metformin, resp. derivát sulfonylmočoviny. Akarbozu lze nasadit kdykoliv.
- Depotní inzuliny principiálně nedáváme (s výjimkou ranního vzestupu glykémie, kdy pacient nemůže z různých důvodů aplikovat krátkodobý inzulín v noci).
- O efektu každého opatření je třeba se přesvědčit sledováním klinického stavu (zejména vývoje subjektivních potíží a hmotnosti), kontrolním glykemickým profilem, vyšetřením HbA_{1c}, lipoproteinů v séru, ketolátů v moči atd.
- Součástí důsledné léčby diabetu a metabolického syndromu je udržování normálního krevního tlaku (do 130/85 mmHg).

*Tato práce je věnována památce prof. MUDr. Rudolfa Koreca, DrSc.
Převzato z: Diabetes a obezita
2005; 5 (9): 23–32.*

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.
Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

1. Abaira C, Henderson WG, Colwell JA, Nuttall FQ, et al. Response to intensive therapy steps and to glipizide dose in combination with insulin in type 2 diabetes. VA feasibility study on glycaemic control and complications (VA CSDM). *Diabetes Care* 1998; 21: 574–579.
2. Berger M, Jörgens V, Chlup R. *Léčba inzulinem v každodenním životě*. Victoria Publishing Praha 1995.
3. Bruns W. Zur Therapie des Typ-2-Diabetes – Ansätze für eine frühzeitig beginnende pathophysiologisch begründete Therapie mit Insulin. *Diabetes Dialog* 1998; 1: 9–13.
4. Bruns W, Heinz F, Altmann B, Lundershausen R, Menzel R, Worms F, von Kriegstein E. Insulintherapie bei Typ 2 – Diabetes. Science. 1. 2004 Auflage – Bremen: UNI-MED.
5. Ceriello A, Cavarape A, Martinelli L, Da Ros R, Marrat G, Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, Motz E. The post-prandial state in type 2 diabetes and endothelial dysfunction: effects of insulin aspart. *Diabetologia UK Diabetic Medicine* 2004; 21: 171–175.
6. Consensus Statement. Recommendation for the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the central, eastern and southern european region. *Int J Postgr Train Med* 2001; 13: 1–20.
7. Davies MJ, Metcalfe J, Gray JL, et al. Insulin deficiency rather than hyperinsulinemia in newly diagnosed type-2 diabetes mellitus. *Diab. Med.* 1992; 10: 305–312.
8. Del Prato S, Bruttomesso D. Clinical aspects of beta-cell dysfunction in NIDDM. *Exc. Med. Boehringer Mannheim* 1996; 17 (1): 1–5.
9. Fischer S, Bruns W, Kohler C, Melchert P, Gudat U, Frank M, Hanefeld M. Substitution der Frühphase der postprandialen Insulinsekretion mit Lispro bzw. Normalinsulin bei Typ-2-Diabetikern. *Abstrakt. Diabetes und Stoffwechsel* 1999; 8 (Suppl 1): 22.
10. Gerich JE. Novel insulins: Expanding options in diabetes management. *Am J Med* 2002; 113: 308–316.
11. Gudat U, Kühn C, Kazda C, Lehnert H. Insulin lispro bei übergewichtigen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. *Diabetes und Stoffwechsel* 2003; 12: 3–7.
12. Chapman TM, Noble S, Goa KL. Insulin aspart: A review of its use in the management of type 1 and 2 diabetes mellitus. *Drugs*, 2002; 62: 1945–1981.
13. Chlup R, Bruns W. Patofyziologický přístup k léčbě diabetu 2. typu. *Interní Med.* 1999; 4: 27–35.
14. Chlup R, et al. Programová léčba diabetu. Galén, Praha 1996.
15. Chlup R, Vavřková H, Bartek J. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipids parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. I. Effects on blood glucose control. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 1997; 105 (Suppl. 2): 70–73.
16. Kalfhaus J, Berger M. Supplementäre Insulintherapie (SII) – wie effektiv und sicher ist die Gabe von praeprandialen Normalinsulin als Therapie-Alternative bei Typ-2-Diabetes? *Abstrakt. Diabetes und Stoffwechsel* 1999; 8 (Suppl 1): 44.
17. Kazlauskaitė R, Fogelfeld L, Orlowski JM. Insulin therapy in type 2 diabetes. *Dis. Mon.*, 2003; 49: 373–420.
18. Klimeš I. Súčasná možnosti prevencie diabetu 2. typu. *Diabetes a obezita* 2004; 4 (7): 13–38.
19. Koehler C, Fischer S, Bruns W, Melchert J, Gudat U, Pfuetzner A, Frank M, Hanefeld M. Einfluss des Körpergewichts auf die Glykämie bei Typ-2-Diabetikern nach kleinen Dosen Lispro-Insulin oder Normalinsulin. *Abstrakt. Diabetes und Stoffwechsel* 1999; 8 (Suppl 1): 49.
20. Lindholm A, Jacobsen LV. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin aspart. *Clin. Pharmacokinet.* 2001; 40: 641–659.
21. Mach MA, Brinkmann C, Hansen T, Weilemann LS, Beyer J. Differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin lispro and aspart in healthy volunteers. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 2002; 110: 416–419.
22. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *Brit med.* 1997; J 314: 1512–1515.
23. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata R, et al. Intensive insulin therapy prevents the progressions of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: A randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2000; 28: 103–117.
24. Owens DR, Luzio SD, Coates PA. Insulin secretion and sensitivity in newly diagnosed NIDDM Caucasians in the UK. *Diab. Med.* 1996; 13: 19–24.
25. Ratzmann KP. Kumulative Häufigkeit des Sekundärversagens einer Sulfonylharnstoff Therapie. *Diabetes Stoffw* 1994; 3: 348–352.
26. Sawicki PT, Berger M. Pharmacological treatment of diabetic patients with cardiovascular complications. *J. Intern. Med.* 1998; 243: 181–189.
27. Scherbaum WA, Landgraf R. Antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. *Diabetes und Stoffwechsel*, 2003; 12: 13–31.
28. Standl E. Insulin analogues – State of the art. *Horm. Res.*, 2002; 57: 40–45.
29. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Effect of intensive blood-glucose control with metformin in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet* 1998; 352: 854–865.
30. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* 1998; 352: 837–853.
31. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Brit. med. J.* 1998; 317: 703–713.
32. Vavřková H, Chlup R, Ficker L, Novotný D, Bartek J. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipids parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. II. Effects on serum lipids, lipoproteins and apoproteins. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 1997; 105 (Suppl. 2): 74–77.
33. Vozár J, Uličiansky V, Tkáč I, Martinka E, Michálek J, Krahulec B, Porubská M, Okapcová J (2004) Racionálna liečba diabetes mellitus 2. typu. *Diabetes a Obezita* 4 (7): 79–91.
34. Yki-Järvinen H, Kauppinen M, Kujansuu E, Lahti J, et al. (1992) Comparison of insulin regimens in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 327: 1426–1433.

Přístupy k léčbě diabetu 2. typu inzulinem v roce 2009

Výsledky naší studie zaměřené na porovnání účinků obyčejného lidského inzulinu Actrapid a krátkodobého inzulinového analoga aspart (Novorapid) u diabetiků 2. typu (viz předchozí strana) mluví ve prospěch inzulinu aspart (1). Rovněž stanovisko odborných společností se kloní k většímu a časnějšímu využívání inzulinu u osob s diabetem 2. typu, i když je pozornost více věnována depotním inzulinům, jako je Lantus nebo Levemir (2, 3, 4). Další informace lze nalézt na internetových adresách (5–10).

O perorálních antidiabetikách je pojednáno samostatně.

1. Chlup R, Zapletalová J, Sečkař P, Malá E, Doubravová B, Táncosová S, Chlupová L, Pukowietz L, Zatloukal P. Benefits of complementary therapy with insulin aspart versus human regular insulin in persons with type 2 diabetes mellitus. *Diab Technol Therap* 2006; 9(3): 223–231.
2. Kvapil M, Rušavý Z, Olšovský J. DM II z hlediska klinické praxe. Nakl. Adéla Plzeň 2007; 173 s.
3. Nathan D, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the

- American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. (Léčba hyperglykémie u diabetu 2. typu: konsenzuální algoritmus pro zahájení a úpravu léčby). *Diabetologia* 2006; 49: 1711–1721. [Český překlad: *Revue Endocrinologie* 2006; 2(1): 1–15].
4. Yenigun M, Honka M. Switching patients from insulin glargine-based basal-bolus regimens to a once daily insulin detemir-based basal-bolus regimen: results from a subgroup of the PREDICTIVE™ study. *Int J Clin Pract* 2009; 63(3): 425–452.
 5. www.diab.cz
 6. www.diazivot.cz
 7. www.diabetik.cz
 8. www.dm2t.cz
 9. www.athero.cz
 10. www.tigis.cz/dmev/index.htm

MOŽNOSTI INZULINOVÉ LÉČBY DIABETU TYPU 2 BAZÁLNÍM ANALOGEM DETEMIR

MUDr. Svatopluk Solař

JIP, oddělení gastroenterologie, hepatologie a metabolismu, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

Diabetes mellitus 2. typu (dále DM T2) je chronické, progresivní, polygenní onemocnění s celosvětově významně narůstající incidencí a s častým výskytem dalších rizikových onemocnění, které urychlují proces aterosklerózy. Zmiňovaná vzrůstající incidence, obtížná časná diagnostika a úskalí komplexní nefarmakologické a farmakologické léčby jsou nejčastějšími důvody vysoké morbidity a mortality diabetiků 2. typu (6, 11). Jednou z možností, jak tento nepříznivý trend ovlivnit, je využití nových léčebných postupů, kam lze zařadit i bazální analogový inzulin detemir.

Klíčová slova: diabetes typu 2, léčba inzulinem, analogový bazální inzulin detemir.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B64–B65

Diabetes mellitus typu 2 je chronické, progresivně se vyvíjející polygenní onemocnění, jehož základním a vždy přítomným symptomem je hyperglykemie. Je často provázen obezitou, hypertenzí chorobou, poruchami lipidového metabolismu a zvýšeným rizikem trombofilních a proagregačních stavů (11). Lačnou i postprandiální hyperglykemií, jako hlavní příčinu rozvoje orgánových komplikací a progresu diabetu, nelze oddělit od výše uvedených nemocí a metabolických odchylek a je zapotřebí na jejich vzájemné propojení a ovlivnění myslet při volbě farmakologické léčby (6, 11). Proto by neměla být cílem léčby jen kompenzace glykemie, ale rovnocenně i pokles tělesné hmotnosti, korekce krevního tlaku a úprava poruchy lipidového metabolismu. Takový komplexní léčebný postup, se snahou ovlivnění více parametrů, je poměrně složitý a vyžaduje individuální posouzení. Přínosem je stanovení lačné a stimulované sérové inzulinemie a zohlednění stupně rozvoje orgánových komplikací.

V tabulce 1 jsou popsány efekty všech používaných farmak, včetně perorálních antidiabetik, aby bylo patrné, jaké pozitivní, ale i negativní efekty mají tyto jednotlivé léčebné modalit na cílové parametry v léčbě diabetu 2. typu.

Údaje v tabulce 1 ukazují, že přestože všechny uváděné léčebné možnosti ovlivňují příznivě glykémii, liší se mírou vlivu na inzulinovou rezistenci, inzulinemii, vzestup tělesné hmotnosti a frekvenci hypoglykemií.

kemických epizod. Tento pohled umožňuje diferencovat, která léčba má převažující pozitivní komplexní účinky a naopak. V tabulce 2 jsou seřazeny právě ty prospěšné léčebné modalit, které lze i různými způsoby kombinovat. Takovýto přístup v léčbě DM T2 lze nazvat **fyziologickým konceptem**, kdy dobrá metabolická kompenzace (normální glykemie, HbA_{1c} a lipidy v séru) je spojena s poklesem tělesné hmotnosti a s kompenzací krevního tlaku a pacienti přitom nemají častější hypoglykemické epizody. A právě toto je cesta, jak snížit incidenci rozvoje orgánových komplikací, omezit morbiditu, mortalitu a zlepšit kvalitu života diabetických pacientů.

Farmakologická léčba DM T2 se opírá o doporučení odborných společností (10) a nové poznatky vedou k její poměrně časté aktualizaci. V inzulinové léčbě lze vidět preferenci analogů, přičemž krátkodobá se stále více uplatňují pro své nesporné výhody právě u diabetiků typu 2. Na rozdíl od toho bazální analogové inzuliny zatím rozšířené nejsou, důvody jsou především ekonomického charakteru. Nicméně jistě mezi ně do nedávné doby patřila i absence ucelených dat a klinických zkušeností, což je dnes, v době, kdy je praktická medicína založena na důkazech, handicapem. Aktuálně byly dokončeny mnohé klinické studie a další probíhají, a tak jsou data o použití bazálního analogového inzulinu v léčbě DM T2 k dispozici a budou v navazující části podrobně probírána.

Studie PREDICTIVE

Inzulinová léčba diabetu typu 2 je v praxi nejčastěji zahajována, když režimová a dietní opatření v kombinaci s perorálními antidiabetiky nevedou k dlouhodobě uspokojivé kompenzaci (HbA_{1c} pod 6 %). Velmi častá je kombinace inzulinoterapie s PAD. Krátkodobé inzuliny, preferenčně analogové, indikujeme při neuspokojivé PPG. Bazální inzuliny pak využíváme k ovlivnění FPG, kdy mechanismus účinku spočívá v potlačení noční jaterní glukoneogeneze. Mimo kritérium dosažení dobré FPG přibyla další, jako je požadavek na stabilitu, a tím předví-

Tabulka 2. Cíle léčby DM T2 a léčebné možnosti jejich dosažení

Cíle léčby	Léčebné možnosti
pokles inzulinorezistence	• biguanidy • glitazony • antiobezitika
pokles lačné glykemie (FPG)	• biguanidy (glitazony) • analogové bazální inzuliny
pokles postprandiální glykemie (PPG)	• sekretagoga (glinidy) • krátkodobé analogové inzuliny
stagnace těl. hmotnosti či její pokles	• biguanidy, glitazony, antiobezitika • krátkodobé analogové inzuliny • bazální analogový inzulin detemir
snížení výskytu hypoglykemií	• sekretagoga (glinidy) • krátkodobé analogové inzuliny • bazální analogové inzuliny

Tabulka 1. Převažující vliv léčebných modalit na sledované ukazatele u DM T2

	biguanidy	glitazony	SU – deriváty	glinidy – sekretagoga	krátkodobé humánní inzuliny	krátkodobá analoga	NPH	bazální analog glargin	bazální analog detemir
inzulinorezistence	↓	↓	0	0	0	0	0	0	0
hyperinzulinemie	↓	↓	↑	0	↑	0	↑	↑, ↔	↑, ↔
snížení preprand. glykemie	+	+	+	0	+	0	+	+	+
snížení postprand. glykemie	0	0	+	+	+	+	0	0	0
těl. hmotnost	↓	↓	↑	↔	↑	↓	↑	↑, ↔	↓, ↔
frekvence hypoglykemií	0	0	↑	↔	↔, ↑	↔, ↓	+	↓	↓

vysvětlivky: + ano, - ne, ↑ zvýšení, ↓ snížení, ↔ neutrální vliv, 0 neovlivňuje

Tabulka 3. Kritéria hodnocení bazálních inzulínů v léčbě diabetu 2. typu

kritéria hodnocení / typ inzulínu	NPH	glargin (4)	detemir (1, 2, 3, 4, 7, 8, 9)
účinek pokrývající jen noční období	ano, vrchol 5 hod. po aplikaci	ano, závislost na dávce	ano, závislost na dávce
ovlivnění ranní glykemie	ano +, velká míra kolísání	ano, ++ ↓ kolísání než NPH	ano, ++ ↓ kolísání než NPH, glargin
frekvence hypoglykemií	+++	+, nižší než NPH	+, nižší než NPH
vliv na denní inzulinemii	minimální	možný, závisí na dávce	možný, závisí na dávce

Tabulka 4. Vliv léčby inzulínem detemir na jednotlivé parametry kompenzace při zahájení a ukončení studie v 0. a 24. týdnu

parametr: / způsob léčby	detemir 1x denně +PAD	detemir 2x denně +PAD	detemir 1x denně +krátkodobý inz. +PAD	detemir 2x denně +krátkodobý inz. +PAD
FPG (mmol/l) 0. týden / 24. týden	10,42 7,28	11,63 6,95	10,47 8,15	11,07 8,94
HbA _{1c} (%) 0. týden / 24. týden	8,10 6,72	8,40 6,88	7,87 6,90	8,06 7,39
těl. hmotnost (kg) 0. týden / 24. týden	90,6 89,2	91,6 91,4	89,0 88,0	91,8 92,8
hypoglykemie (počet/2 týdny) 0. týden / 24. týden	1,69 0,52	1,17 2,34	9,49 2,73	6,63 2,08
dávka inz. (U/kg/den) 0. týden / 24. týden	0,24 0,25	0,39 0,51	0,21 0,24	0,30 0,42

datelný efekt, požadavek na omezení hypoglykemických epizod a posuzován je i vliv na tělesnou hmotnost. Podle těchto kritérií jsme v tabulce 3 vyhodnotili v ČR dostupné bazální inzuliny.

Z porovnání lze říci, že požadavkům na kvalitu bazálního inzulínu vhodného pro léčbu diabetu 2. typu nejlépe odpovídá inzulín detemir. Ten má v porovnání s inzuliny NPH a glargin nejnížší variabilitu účinku, lépe než NPH upravuje lačné glykemie a má nižší riziko hypoglykemií než NPH (1, 3, 7, 8). Navíc léčba inzulínem detemir je spojená s menším hmotnostním přírůstkem než léčba glarginem nebo NPH (3, 7, 9, 10).

Pro jeho další podrobné hodnocení v léčbě DM T2 byla využita analýza dat mezinárodní observační studie PREDICTIVE™ (2, 5), do které byla ČR na přelomu roku 2005/2006 zapojena. Základním cílem 24 týdnů trvající studie v ČR bylo sledování:

- bezpečnosti léčby, to je **výskytu hypoglykemických epizod** s jejich klasifikací na lehké a těžké
- míry **vlivu na metabolickou kompenzaci diabetu** sledováním vývoje FPG, PPG a HbA_{1c}
- vývoje tělesné hmotnosti** v průběhu od zahájení do ukončení studie.

Oficiální prezentace výsledků české části PREDICTIVE™ již proběhla, a proto se budeme věnovat jen podrobnější analýze výsledků týkajících se skupiny diabetiků 2. typu. Ve studii byly hodnoceny výsledky 751 diabetiků 2. typu, z nichž 46 % byli muži a 54 % bylo žen, průměrný věk skupiny byl 58 let, doba trvání diabetu 13 let, průměrná tělesná hmot-

nost při započetí studie 91 kg, hladina HbA_{1c} (podle DCCT) 8,1 % a průměrná FPG 10,9 mmol/l. Přibližně u 8 % byl bazální inzulín detemir kombinován pouze s PAD, v 92 % šlo ještě o kombinaci s krátkodobým humánním či analogovým inzulínem. 75 % sledovaných diabetiků aplikovalo po celou dobu 1 dávku detemiru, 25 % pacientů aplikovalo 2 denní dávky, přičemž během studie bylo toto rozdělení stabilní.

Tabulka 4 ukazuje podrobnou analýzu některých dat. Porovnání byli pacienti aplikující detemir 1x či 2x denně.

Na základě výše uvedených údajů získaných podrobnou analýzou dat ze studie PREDICTIVE™ v ČR lze shrnout:

- léčba bazálním analogovým inzulínem detemir vedla ke zlepšení kompenzace diabetu 2. typu s poklesem lačné glykemie a hladiny HbA_{1c}
- během studie byl zaznamenán pokles tělesné hmotnosti u skupiny diabetiků typu 2, kteří byli léčeni 1 denní dávkou detemiru
- statisticky významně se snížil počet hypoglykemických epizod u skupiny diabetiků typu 2 léčených jednou denní dávkou detemiru
- při léčbě 1x denně nedošlo během klinické studie k navýšení dávky inzulínu.

Klinická interpretace výše uvedeného je taková, že inzulín detemir je bezpečný bazální analogový inzulín pro léčbu diabetu 2. typu, vede k zlepšení metabolické kompenzace, aniž by došlo k nárůstu tělesné hmotnosti, a jednu denní dávku na noc lze

považovat za neefektivnější pro dosažení uvedených cílů léčby.

Závěr

V tomto roce uplynulo 85 let od prvního podání inzulínu u člověka, a proto lze považovat i výsledky klinických studií, které ukázaly pozitivní ovlivnění léčby diabetiků 2. typu bazálním analogovým inzulínem detemir, jako jeden z příspěvků připomenutí tohoto významného výročí. Prezentace výše uvedených dat nabízí nový pohled na možnost použití analoga detemir v klinické praxi při zachování základních podmínek prospěšnosti takové léčby, jakými jsou bezpečnost a pozitivní vliv na kompenzaci bez nárůstu tělesné hmotnosti. Ze zkušeností studie PREDICTIVE v ČR vyplývá, že optimální se jeví zahájení léčby jednou dávkou okolo 0,2–0,3 j/kg večer či před spaním, kdy bylo dosaženo dobré lačné glykemie, omezila se frekvence hypoglykemických epizod a snížila se tělesná hmotnost sledované skupiny. Údaje o detemiru lze považovat za velmi přínosné pro klinickou praxi a můžeme se domnívat, že budou dostatečným argumentem pro odborné společnosti a především pak plátce zdravotní péče, aby uznaly použití bazálního analogového inzulínu v léčbě diabetu 2. typu za standardní.

Převzato z Interní Med. 2007; 9(7–8): 352–354

MUDr. Svatopluk Solář

JIP, oddělení gastroenterologie, hepatologie a metabolismu, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN
U vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha
e-mail: svatopluk.solar@uvn.cz

Literatura

- DeVries JK, et al. Refining basal insulin therapy: what have we learned in the age of analogues? *Diabetes Metabolism Research & Reviews* 2007.
- Dornhorst A et al. Safety and efficacy of insulin detemir in clinical practice: 14week follow-up data from type 1 and 2 diabetes patients in the PREDICTIVE European cohort. *Int J Clin Pract.* 2007; 61: 523–528.
- Hermansen K, et al. Does insulin detemir have a role in reducing risk of insulin-associated weight gain? *Diabetes Obes Metab.* 2007; 9 (3): 209–217.
- Klein O, et al. Albumin bound basal insulin analogues (insulin detemir and NN 344): Comparable time-action profiles, but less variability than glargine in type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2006.
- Luddeke HJ, Sreenan S, et al, PREDICTIVE Study Group. PREDICTIVE-a global, prospective observational study to evaluate insulin detemir treatment in types 1 and 2 diabetes, baseline characteristics and predictors of hypoglycaemia from the European cohort. *Diabetes Obes Metab.* 2007; 9: 428–434.
- Muggeo M, et al, Diabetes Care 2006.
- Philis-Tsimikas, et al. Comparison of once daily insulin detemir added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin. Ther.*, 2006; 28 (10).
- Raslova T, et al. Insulin detemir results in less weight gain than NPH insulin when in basal-bolus therapy for type 2 diabetes mellitus. *Clin Drug Investig.* 2007; 27 (4): 279–285.
- SPC Levemir, 2007.
- Standard léčby diabetu 2. typu, Česká diabetologická společnost, Výbor 2007-08-16.
- Stratton IM, Adler AI, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000; 321 (17258): 405–412.

SELFMONITORING U OSOB S DIABETEM

Mgr. Pavla Kudlová¹, doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.²

¹Ústav ošetrovatelství a porodní asistence, LF UP v Olomouci

²Ústav fyziologie a II. interní klinika FNO a LF UP v Olomouci

Článek pojednává o moderních přístupech k samostatnému měření glykemie pomocí proužků a glukometrů i pomocí systémů pro kontinuální monitorování koncentrace glukózy v intersticiu. Je zmíněno i monitorování glykosurie a ketonurie. Selfmonitoring má význam pro kontrolu léčby diabetu může být využit i ke stanovení individuálních glykemických indexů potravin.

Klíčová slova: diabetes mellitus, selfmonitoring, CGMS, nevidomý diabetik, glykemický index.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B66–B71

Úvod

Hlavní příčinou vzniku pozdních komplikací diabetu je dlouhodobá hyperglykemie. Naproti tomu hypoglykemie může akutně ohrozit život. Léčebné úsilí se proto zaměřuje na uchování euglykemie. K tomu účelu je nezbytné zajistit přiměřené pomůcky a důslednou edukaci.

Selfmonitoring je proces sestávající ze dvou částí: 1. samostatné zjištění určitého ukazatele; 2. přiměřené rozhodnutí o úpravě léčby. V praxi je dnes při selfmonitoringu osoby s diabetem sledována především glykemie (přesněji koncentrace glukózy v kapilární plazmě) a často i ketonemie (kyselina β -hydroxymáselná v krvi), glykosurie (ztráta cukru močí za 24 hodin), ketonurie (aceton a kyselina octočová v moči) a proteinurie (bílkovina v moči).

Klasický selfmonitoring glykemie

Stanovení koncentrace P-glukózy je nezbytné pro kontrolu účinnosti léčby všech typů diabetu. V České republice je k dispozici řada glukometrů (tabulka 1).

Tabulka 1. Přehled glukometrů rozšiřovaných v ČR

Název	Kód pojišťovny	Výrobce (distributor)	Paměť	Možnost měření AST	Rozměry	Testovací čas	Potřebný objem krve
Accu-Chek Active New KIT	85187	Roche Diagnostics	200	Ne	115×40×22 mm	5 s	1–2 μ l
Accu-Chek Go KIT	85321	Roche Diagnostics	300	Ano	113×46×20 mm	5 s	1,5 μ l
Accutrend GC	19752	Roche Diagnostics	50 (glukóza) 20 (cholesterol)	Ne	115×62×18 mm	12 s (glukóza) 180 s (cholesterol)	15 μ l
Advance set	85220	Hypoguard (Elekt)	250	Ne	80×65×12 mm	15 s	1,5 μ l
Ascensia Elite	85128	Bayer Diagnostics (Medesa)	20	Ne	81×51×14 mm	30 s	3 μ l
Ascensia Entrust	85293	Bayer Diagnostics (Medesa)	10	Ne	100×58×21 mm	30 s	3 μ l
Ascensia Esprit 2	85126	Bayer Diagnostics (Medesa)	100	Ano	65×85×25 mm	30 s	2,5–3,5 μ l
FreeStyle Mini	85308	Abbot Laboratories Hormedia	250	Ano	76×41×20 mm	7 s	0,3 μ l
Glucocard X-meter sada 2	85402	Arkray Medista	360	Ano	50×100×12 mm	5 s	0,3 μ l
Glucocard II Super set 1	85023	Arkray (Celimed)	20 (120)	Ne	83×54×13,5 mm	30 s	3 μ l
Glucocard II Super set 2	85024		20 (120)	Ne	83×54×13,5 mm	30 s	3 μ l
Glucocard II Super sólo	85022						
Wellion LINUS set	85421	Agamatrix (Elekt)	300	Ne	44×77×16 mm	3 s	0,5 μ l
MediSense Optium set	85132	Abbott Laboratories (J. K. Trading)	450	Ne	99×56×22 mm	10 s	1,5 μ l
MediSense Optium sólo	85118						
MediSense Optium Xceed set	85337	Abbott Laboratories (J. K. Trading)	450	Ano	77×43×16 mm	10 s	1,5 μ l
MediSense Optium Xceed sólo	85338						
Omnitest Sensor Set	85113	B. Braun Medical	200	Ne	97×50×17 mm	10–15 s	2–5 μ l
OneTouch Ultra Set	85216	Johnson & Johnson LifeScan	150	Ano	79×57×19 mm	5 s	1 μ l
Precision Q.I.D. set	85071	Abbott Laboratories MediSense	10	Ne	97×48×15 mm	20 s	3,5 μ l
Precision Q.I.D. sólo	85072		(125)				
SeNova	85268	Chdiagnostics (A.IMPORT.CZ)	250	Ano	80×60×14 mm	10 s	0,6 μ l
SensoCard Plus (mluvící)	85410	E77 (Elekt)	500	Ne	90×55×15 mm	5 s	0,5 μ l
Wellion							
Supreme set	–	Hypoguard Elekt	70	Ne	100×50×15 mm	30–60 s	3,5 μ l
Wellion true track Smart set	85368	Home Diagnostics Elekt	365	Ne	89×55×17 mm	10 s	1 μ l

Většina glukometrů je kalibrována na plazmu (P-glukóza), nicméně některé glukometry udávají hodnotu koncentrace v plné krvi (B-glukóza). Rozdíl mezi těmito koncentracemi je v praxi zanedbatelný. O kompenzaci diabetu se můžeme přesvědčit pomocí glykemických profilů a glykovaného hemoglobinu, který odráží průměrnou glykemii za poslední 2 až 3 měsíce. Glukometry měří koncentraci glukózy různými metodami: 1. **fotometrická metoda** využívá vlnovou délku světla odraženého od barevného produktu vzniklého reakcí enzymu a glukózy ze vzorku krve (obrázek 1); 2. **elektrochemická metoda** využívá měření množství elektronů vzniklých při enzymatické reakci a převádí je na elektrický signál (obrázek 2 až 7).

Kromě glykemie lze některými glukometry stanovit i ketolátky (glukometr Medisense Optium – obrázek 3, Medisense Optium Xceed – obrázek 4), cholesterol (glukometr Accutrend GC) apod. Ke stanovení těchto veličin jsou však nutné zvláštní testovací proužky. Pro nevidomé diabetiky je určen glukometr SensoCard Plus s hlasovým výstupem (obrázek 6). U nových glukometrů stačí k testování velmi malé množství krve (tabulka 1).



Obrázek 1. Testovací proužky AccuCheck Active Glucose (výsledek lze odečíst i vizuálně na barevné škále krabičky bez použití glukometru)



Obrázek 2. Glukometr Advance, Hypoguard



Obrázek 3. Glukometr Optium, Abbott MediSense, umožňuje měření glykemie a ketolátek



Obrázek 4. Glukometr Optium Xceed, Abbott MediSense, pro měření glykemie a ketolátek



Obrázek 5. Glukometr Linus, Wellion



Obrázek 6. Glukometr SensoCard plus, Wellion s digitálním i hlasovým výstupem, je určen pro diabetiky se špatným zrakem



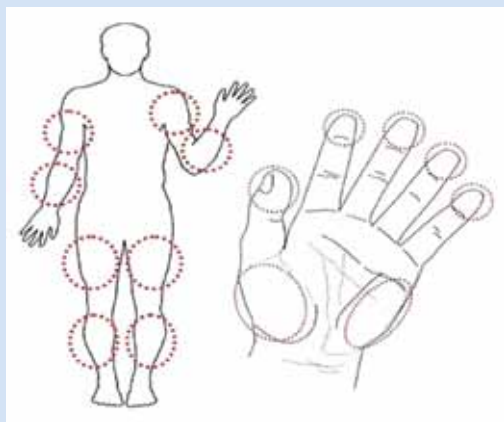
Obrázek 7. Glukometr SeNova, Chdiagnostics

Používají se dva druhy testovacích proužků: (1) samonasávací proužky – testovací proužek si sám nasaje potřebné množství krve, a dokonce v případě nedostatku krve se může přidat do 30 sekund další kapka, (2) proužky vyžadující nanesení kapky na vymezenou plochu (pro fotometrickou metodu – např. proužky AccuCheck Active Glukose – obrázek 1).

Krev se nejčastěji nasává ze strany bříška prstu. Speciální nástavec na odběrové pero umožňuje odebrat kapku krve i z alternativních míst (obrázek 8). U malých dětí se odebírá krev z paty. Vybrané glukometry vhodné pro techniku AST ukazuje obrázek 9 a 10.

Existují dva druhy testovacích proužků: (1) samonasávací proužky – testovací proužek si sám nasaje potřebné množství krve. U některých lze v případě nedostatku krve přidat do 30 sekund další kapku, (2) proužky vyžadující nanesení kapky na vymezenou plochu (pro fotometrickou metodu – např. proužky AccuCheck Active Glucose – obrázek 1).

Krev se nejčastěji nasává ze strany bříška prstu. Speciální nástavec na odběrové pero umožňuje odebrat kapku krve i z jiných míst (obrázek 8). U malých dětí se odebírá krev z paty. Vybrané glukometry vhodné pro techniku AST ukazuje obrázek 9 a 10.



Obrázek 8. Alternativní místa odběru krve (AST- alternate site testing)

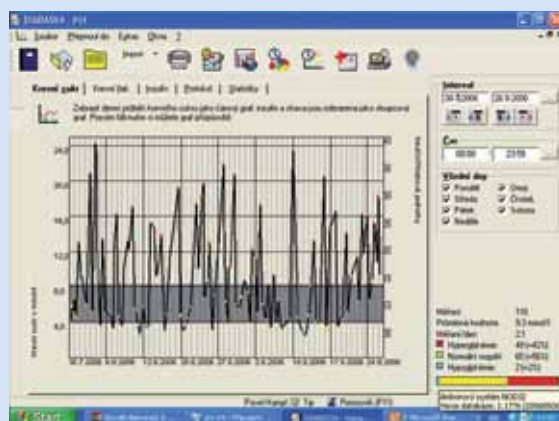
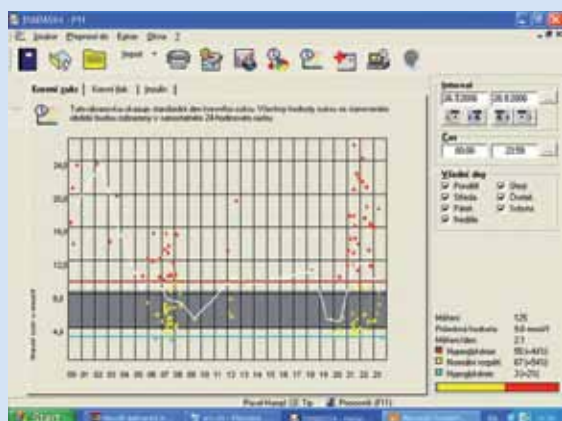


Obrázek 9. OneTouch Ultra, Johnson&Johnson



Obrázek 10. Accu-Check Go, Roche

Některé glukometry uchovávají ve své paměti až několik set měření s datem a hodinou, která lze přenést do počítače a následně vyhodnocovat, např. pomocí software Diabass 4 apod. (obrázek 11). Přesnost většiny glukometrů je srovnatelná s přesností laboratorních analyzátorů.



Obrázek 11. Hodnoty převzaté z glukometru Advance, Hypoguard, pomocí software Diabass 4; vlevo: modální den – hodnoty vyšetřené v určitém období a promítnuté do časové osy jednoho dne; vpravo: chronologický vývoj glykémie v období 30. 7.–26. 9. 2006

Každý glukometr je třeba před použitím nového balení proužků znovu kalibrovat, a to buď zadáním číselného kódu pomocí tlačítek na glukometru, nebo zasunutím kalibračního proužku před prvním měřením, nebo vložením kalibračního čipu, který ponecháme až do spotřebování příslušného balení proužků. Pomůcky pro diabetiky předepisuje smluvní lékař s odborností v oboru diabetologie na poukaz pojišťovny. Pojišťovny hradí glukometr osobám s diabetem, které aplikují inzulín alespoň 3x denně.

Předpis proužků je upraven novelou zákona č. 48/97 Sb. z února 2005:

1. do 1 000 proužků ročně osobám léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem nebo inzulínovou pumpou (množství nad 400 za rok schvaluje revizní lékař)
2. do 400 proužků ročně pro osoby léčené inzulínem, kteří jej aplikují 1–2x denně
3. do 100 proužků ročně pro osoby léčené perorálními antidiabetiky
4. do 50 proužků ročně pro osoby léčené dietou
5. nadlimitní množství do 1 800 proužků ročně (po schválení revizním lékařem zdravotní pojišťovny), dětem do 18 let a těhotným diabetičkám.

Obecná doporučení pro samostatné kontroly glykemií

Selfmonitoring glykemií je indikován u všech osob s diabetem zejména v těchto případech: u diabetiků léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem; u dětí; u dekompenzovaného diabetu se zvracením, průjmy; při pocitech hypoglykemie, hyperglykemie; při nezvyklé fyzické námaze; při změnách denního režimu (cestování, dovolená, svátky...); v těhotenství.

Při intenzivní léčbě inzulínem u osob s diabetem 1. typu (léčba inzulínovou pumpou nebo konvenční intenzivní léčba) je doporučováno provádět selfmonitoring 5x v průběhu 24 h a alespoň 1x za 3 týdny velký glykemický profil s 10 hodnotami. U osob s diabetem 2. typu doporučujeme selfmonitoring alespoň 1x denně, občasné vyšetření velkého glykemického profilu ve vztahu k jídlu a léčbě a rovněž při každé změně klinického stavu.

Ostatní ukazatele sledované i ve spolupráci s lékařem

Subjektivní pocity hypoglykemie nebo hyperglykemie; tělesná hmotnost, BMI, krevní tlak, denní dávky inzulínu, mikroalbuminurie, koncentrace glykovaného hemoglobinu HbA_{1c}, koncentrace lipoproteinů v séru, další ukazatele.

Kontinuální monitorování glykemie

Systémy pro kontinuální složení glykemií jsou vhodné zejména pro posouzení dynamiky změn v delším časovém intervalu (hodiny i dny) a pro záchyt nepoznaných hypoglykemií. Senzor měří koncentraci glukózy v intersticiální tekutině (ISF-glukóza). Metody se podle stupně porušení kožního krytu dělí do tří skupin:

1) **invazivní** – kdy senzor je zaveden do podkoží či do krevního řečiště. V ČR jsou používány monitory (CGMS, CGMS Gold, CGMS Guardian RT, a pumpa Paradigm 522 nebo 722 firmy Medtronic Minimed).

Systém FreeStyle Navigator (Abbot) pozůstává z podkožního senzoru, který 1x/min. pomocí transponderu předává hodnotu ISF glukózy do glukometru.

2) **semiinvazivní** (minimálně invazivní) – měření koncentrace glukózy v intersticiální tekutině velmi tenkou jehlou nebo v tekutině vysávané přes mikrootvory v kůži získané např. laserem nebo ultrazvukem. Metodu mikrodialýzy používají např. kontinuální monitory GlucoDay firmy A. Menarini Diagnostics (Itálie), SCGM systém firmy Roche Diagnostics (Německo), GlucoOnline Disetronic (Švýcarsko).

3) **neinvazivní** – měření bez porušení kožního krytu – využívají měření ampérometrického (např. Cygnus GlucoWatch G2 firmy Cygnus) nebo měření impedanční spektroskopii rádiových vln (např. Pendra – kontinuální neinvazivní glukózový monitor firmy Pendragon Medical, Švýcarsko). Během zkoušení však byla odhalena řada nepřesností, a proto je jejich další vývoj nejistý.

CGMS (Continous Glucose Monitoring System), Medtronic Minimed

Systém pro invazivní kontinuální stanovování glykemie umožňuje měřit koncentraci glukózy v intersticiální tekutině (ISF-glukóza) v běžném denním režimu. Koncentrace glukózy v podkožní tkáni je srovnatelná s koncentrací glukózy v kapilární krvi (P-glukóza). Pokud ale dochází k rychlým změnám P-glukózy, mohou se tyto dvě hodnoty lišit. Rozdíl se obvykle vyrovná se zpožděním 5–10 minut.

Součástí 1. verze systému CGMS® (obrázek 12) a novějšího CGMS GOLD™ (obrázek 13) je senzor, kabel, monitor, komunikační stanice, software (5, 7). Pokud senzor funguje (zpravidla asi 7 dní), může být při pravidelných pečlivých kontrolách ponechán v podkoží, dokud se neobjeví známky zánětu nebo lokální iritace (bolestivost, svědění, zarudnutí apod.). Do paměti monitoru se každých 5 minut ukládá jedna hodnota ISF glukózy, tj. 288 hodnot za den.

Klasický CGMS a systém GOLD neumožňují vidět hodnotu glykemie na displeji monitoru. Teprve po stažení dat z monitoru do počítače lze hodnotu koncentrace glukózy získat (obrázek 17). Poslední typ monitoru Guardian (obrázek 14) již zobrazuje hodnotu glykemie přímo na displeji. Umožní tak rychle reagovat na aktuální stav. Guardian® RT mohou používat jak zdravotničtí pracovníci, tak testované osoby. V posledním roce je k dispozici **transmitter** – vysílač, ze kterého jsou bezdrátově vysílány signály do monitoru CGMS nebo do pumpy Paradigm 722/522 (obrázek 14, 15).



Obrázek 12. Inzulínová pumpa Minimed 508 (obr. vlevo) a monitor CGMS, Medtronic Minimed



Obrázek 13. CGMS Gold, Medtronic Minimed. Senzor zavedený do podkoží břicha a připojený k monitoru kabelem.



Obrázek 14. Transmitter připojený k senzoru a monitoru Guardian RT, Medtronic Minimed



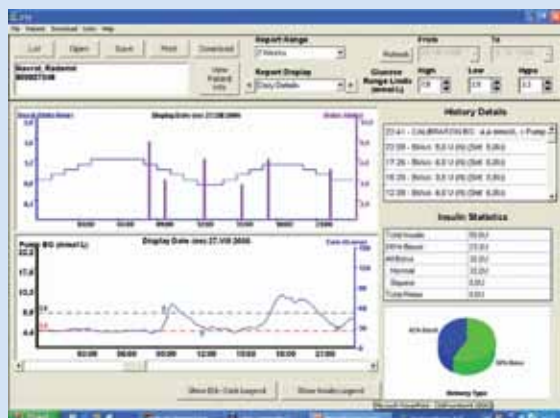
Obrázek 15. Selfmonitoring pomocí pumpy – pumpa Paradigm 722, do níž je pomocí transponderu bezdrátově převáděn signál ze senzoru, je poslední novinkou firmy Medtronic Minimed.



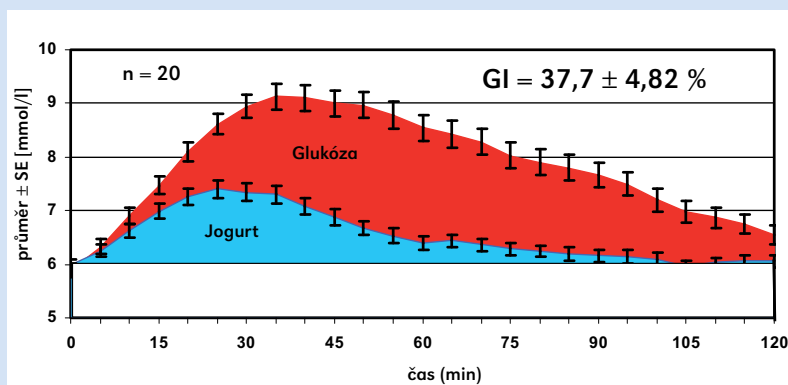
Obrázek 16. Na displeji pumpy PARADIGM 722/522 lze vidět průběh glykemie za poslední 3 hodiny nebo 24 hodin.

Glykemický index potravin

Glukometrů a kontinuálního monitorování se dá spolehlivě využívat i při hodnocení hyperglykemizujícího účinku potravin a stanovování individuálního i skupinového glykemického indexu potravin (obrázek 18) (4). Potraviny s nízkým GI zpomalují rozvoj pozdních komplikací.



Obrázek 17. Do počítače lze z pumpy PARADIGM převést data za posledních 12 týdnů
Bazální rychlosti a bolusy z vybraného dne (nahore)
a kontinuální záznam koncentrace glukózy (dole)



Obrázek 18. Hyperglykemizující účinek slazeného jogurtu Revital jahoda (Olma Olomouc) a čisté glukózy. Skupinový glykemický index (GI) jogurtu Revital je nízký. Vyšetřeno metodou CGMS. Pomocí software DEGIF XL lze snadno vyjádřit také individuální GI pro každého probanda.

Selfmonitoring glykosurie a dalších látek v moči

Nález cukru v moči nás nepřímo informuje o možné zvýšené koncentraci glukózy v plazmě. Mezi pozitivní selfmonitoringu glykosurie (tabulka 2) patří snadnost vyšetření a nízká cena proužků (3, 9).

Tabulka 2. Přehled proužků pro selfmonitoring glykosurie a dalších látek v moči

Kód VZP	Název	Výrobce	Měřená veličina
85282	AXIOM 1G	Axiom (A.IMPORT.CZ)	glykosurie
85283	AXIOM 2GK	Axiom (A.IMPORT.CZ)	glykosurie, ketonurie
85284	AXIOM 2GP	Axiom (A.IMPORT.CZ)	glykosurie, proteinurie
85285	AXIOM 3	Axiom (A.IMPORT.CZ)	glykosurie, ketonurie, pH
—	AXIOM 5	Axiom (A.IMPORT.CZ)	glykosurie, ketonurie, proteinurie, hematurie, pH
	AXIOM 9	Axiom (A.IMPORT.CZ)	glykosurie, ketonurie, proteinurie, hematurie, pH, specifická hmotnost, bilirubin, urobilinogen, nitrity
	AXIOM 10	Axiom (A.IMPORT.CZ)	glykosurie, ketonurie, proteinurie, hematurie, pH, specifická hmotnost, bilirubin, urobilinogen, nitrity, leukocyty
	AXIOM 11	Axiom (A.IMPORT.CZ)	glykosurie, ketonurie, proteinurie, hematurie, pH, specifická hmotnost, bilirubin, urobilinogen, nitrity, leukocyty, k. askorbová
02602	DiaPHAN	Pliva-Lachema (MTE Brno)	glykosurie, ketonurie
85323	DiaSceen2GK	Hypoguard (Elekt)	glykosurie, ketonurie
	DiaSceen 10	Hypoguard (Elekt)	glykosurie, ketonurie, proteinurie, hematurie, pH, měrná hmotnost, bilirubin, leukocyty, dusitany
02601	GlukoPHAN	Pliva-Lachema (MTE Brno)	glykosurie
—	HeptaPHAN	Pliva-Lachema (MTE Brno)	pH, proteinurie, ketonurie, glykosurie, hematurie, urobilinogen, bilirubin
—	HexaPHAN	Pliva-Lachema (MTE Brno)	pH, proteinurie, ketonurie, glykosurie, hematurie, urobilinogen
	NonaPHAN SG	Pliva-Lachema (MTE Brno)	pH, proteinurie, ketonurie, glykosurie, hematurie, urobilinogen, bilirubin, leukocyty, dusitany, specifická hmotnost
—	PentaPHAN	Pliva-Lachema (MTE Brno)	pH, proteinurie, ketonurie, glykosurie, hematurie
85033	TetraPHAN	Pliva-Lachema (MTE Brno)	pH, proteinurie, ketonurie, glykosurie
—	TriPHAN	Pliva-Lachema (MTE Brno)	pH, proteinurie, ketonurie, glykosurie
	LabStripU11	Dadebehring Marburg (DSD Praha)	bilirubin, urobilinogen, ketolátky, kys. askorbová, glukóza, albumin, krev, pH, nitrity, leukocyty, specifická hmotnost

Závěr

Intenzivní selfmonitoring patří k základním pilířům úspěšné léčby diabetu 1. i 2. typu. Přispívá k dlouhodobé kompenzaci látkové přeměny. Vytváří předpoklady pro zpomalení progresu pozdních komplikací a prodloužení aktivního života osob s diabetem.

Podporováno grantem MZČR IGA NR7825-3.

Upřesnění: s podporou stejného grantu vznikl také článek: Kudlová P, Chlup R – Pomůcky k aplikaci inzulínu (Interní Med. 2006; 6: 302–306)

KONTINUÁLNÍ MONITOROVÁNÍ KONCENTRACE GLUKÓZY – HISTORIE, SOUČASNÉ MOŽNOSTI A PERSPEKTIVY

MUDr. Karolina Peterson

Ústav fyziologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Toto přehledové sdělení shrnuje informace o invazivních a neinvazivních metodách kontinuálního měření koncentrace glukózy v intersticiální tekutině a v plazmě. Jsou uvedeny teoretické poznatky i praktické zkušenosti vztahující se k rozšiřování invazivních systémů (CGMS, Medtronic, Minimed, USA; Seven, DexCom, USA; Navigator, Abbott, USA). Rovněž je poukázáno na dosud málo spolehlivé neinvazivní systémy (Pendra Watch, Pendragon Medical, Ltd., Švýcarsko, a Glucowatch G2 Biographer, Animas Corporation, USA).

Klíčová slova: kontinuální monitorování glukózy, senzory, diabetes mellitus, inzulinová pumpa, glukometry.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B72–B77

Úvod

Kontinuální monitory pro zjišťování koncentrace glukózy jsou přístroje, které měří koncentraci glukózy v reálném čase. Aktuální hodnota glykemie se proto ihned zobrazuje na displeji monitoru. Monitor dostává informaci o koncentraci glukózy v intersticiální tekutině, která koreluje s koncentrací glukózy v plazmě. Na rozdíl od klasického selfmonitoringu lze průběžně upravovat léčbu, aniž by musel být prováděn odběr kapilární nebo žilní krve. Hodnota koncentrace v intersticiální tekutině se však ve srovnání s koncentrací glukózy v plazmě může o několik minut opožďovat (tzv. lag fáze). Délka tohoto zpoždění je ovlivňována rychlostí vzestupu nebo poklesu koncentrace glukózy v plazmě.

Monitorování glukózy v intersticiu se sice označuje jako kontinuální, ve skutečnosti však je koncentrace glukózy měřena intermitentně a do monitoru je ukládána až průměrná hodnota z určitého počtu měření. Délka intervalu i počet měření, z nichž se průměrná hodnota vypočítává, jsou pro každý monitorovací systém specifické. Na displeji monitoru se ukazuje nejen poslední aktuální hodnota koncentrace glukózy, ale i trend jejího vývoje za několik posledních hodin. Tímto způsobem pak lze do určité míry predikovat i riziko rozvoje hyperglykemie nebo hypoglykemie. Klasický selfmonitoring prováděný jen několikrát denně takovou predikci neumožňuje.

Kontinuální monitory glukózy slouží při léčbě diabetu ke čtyřem účelům:

1. k rozpoznání a k předpovídání hyperglykemie
2. k rozpoznání a k předpovídání hypoglykemie
3. k výpočtu průměrné glykemie
4. k posouzení variability glykemie.

Rozvinutá hyperglykemie může vyžadovat několik hodin až dní intenzivní léčby. Počet a závažnost hyperglykemií vedou ke zvýšení průměrné koncentrace glukózy a rovněž ovlivňují variabilitu glykemie.

Oba tyto ukazatele patří k rizikovým faktorům pro mikrovaskulární komplikace. Včasná informace o trendu vývoje glykemie umožňuje pacientovi podniknout přiměřená opatření k obnovení normoglykemie. Ve Spojených státech je ale podle doporučení FDA (Food and Drug Association) nezbytné, aby informace z kontinuálního monitoru byla před zahájením resp. úpravou léčby ověřena na glukometru. V České republice zatím nejsou závazné standardy k dispozici.

Náhlá hypoglykemie bezprostředně ohrožuje život člověka. Časté hypoglykemie zvyšují variabilitu glykemie, avšak nemusí být rozpoznány pomocí hemoglobinu A_{1c} . Naproti tomu při soustavném monitorování koncentrace glukózy může alarm na hrozící hypoglykémii upozornit, takže lze jejímu rozvoji předjet.

Průměrná glykemie je důležitým faktorem pro rozvoj komplikací diabetu. Koreluje s hodnotami glykovaného hemoglobinu A_{1c} . Kontinuální monitorování vede ve většině případů za 3–6 měsíců ke snížení hemoglobinu A_{1c} .

Variabilita glykemie má rovněž velký význam pro uchování homeostázy a tím pro prevenci rozvoje komplikací. Její hodnocení je doménou kontinuálního monitorování. Glykovaného hemoglobinu lze k tomuto účelu využít jen omezeně.

Od počátku třetího tisíciletí se kontinuální monitorování glukózy zvolna stává součástí klinické praxe. I když spolehlivost některých monitorovacích systémů již byla opakovaně ověřena, nepodařilo se je zatím zařadit mezi standardní vybavení odborných pracovišť. Toto přehledové sdělení se pokouší usnadnit základní orientaci v dané problematice.

Ohlédnutí do historie

Selfmonitoring u osob s diabetem začal semi-kvantitativním stanovováním ztrát cukru do moči pomocí Benediktova činidla v roce 1912. Tato metoda

nabyla na významu po objevu inzulinu v roce 1921. Vyšetřování glykosurie však mělo pouze orientační význam pro retrospektivní hodnocení stavu.

Pružnou úpravu léčby podle aktuální glykemie umožnilo až stanovování glykemie v kapilární krvi pomocí proužků. Éra glukometrů začala v roce 1976, kdy společnost AMES dala k dispozici glukometr Eytone. Na odborných fórech se tenkrát diskutovalo o tom, zda diabetik potřebuje znát svoji glykemii. Brzy se ale podařilo překonat obavy „ze stresu, který by informace o vysoké nebo nízké glykemii mohla u pacienta vyvolat“.

V roce 1978 byla ve Velké Británii uvedena do praxe první nositelná inzulinová pumpa umožňující kontinuální podkožní aplikaci inzulinu (CSII). Na přelomu sedmdesátých a osmdesátých let vznikl Biostat, Miles, USA, s uzavřeným okruhem, který měří glykemii pomocí senzoru zavedeného do žíly a pomocí počítačového programu upravuje intravenózně aplikované dávky inzulinu. Tohoto nákladného zařízení je využíváno pouze pro účely výzkumu. Ruční dávkovače inzulinu otevřely v roce 1983 dveře pro rozšiřování intenzivní konvenční léčby inzulinem (10). Tím potřeba selfmonitoringu dále vzrostla. Dnes se přesnost glukometrů blíží atestovaným analyzátorům v akreditovaných laboratořích. V moderní diabetologické ambulanci se glukometry stávají běžnou pomůckou nejen pro diabetiky 1. typu léčené inzulinem, ale i pro některé diabetiky 2. typu. Na našem pracovišti jsme získali zkušenosti s několika typy glukometrů (11): Optium (Abbott), Advance (Hypoguard) a v posledním roce Wellion Linus (Agamatrix). Prakticky se přestává využívat vyšetřování glukózy v moči.

Experimentální vývoj senzoru začal v roce 1970. První v praxi použitelný implantabilní senzor pro kontinuální monitorování glukózy v intersticiální tekutině se však objevil až počátkem devadesátých let (MiniMed, CA, USA). O několik let později

následovaly senzory DexCom (STS, San Diego, USA) a Navigator (Abbott, Alameda, USA) a rovněž minimálně invazivní metody využívající mikrodialýzy intersticiální tekutiny (GlucoDay, A. Menarini Diagnostics).

Ke konci druhého tisíciletí začala být pozornost věnována i vývoji neinvazivních senzorů a monitorů (1) jako Glucowatch Biographer, Animas Corporation, USA, a Pendra Watch (Pendragon Medical Ltd., Švýcarsko), které však dosud nedosahují potřebné spolehlivosti. Jejich rozšiřování ustalo. Do České republiky neprošly. Nástup moderních technologií do praxe přehledně uvádí tabulka 1.

Současné možnosti

Pomocí kontinuálního monitorování glukózy lze získat nejvíce informací o změnách koncentrace glukózy. Nejspolehlivější výsledky dávají podkožní senzory. Kontinuálního monitorování lze využít za nejrůznějších situací. Patří sem především léčba diabetu a rovněž udržování homeostázy u nediabetiků po traumatu, kde se hyperglykemie vyskytuje pouze dočasně. CGMS se osvědčil i při stanovování glykemického indexu potravin (13, 14).

Implantace glukózového senzoru má své limity. Je nezbytné přesně dodržovat stanovený postup, podobně jako při monitorování jiných fyziologických funkcí. Kontinuální monitor poskytuje informace o aktuální koncentraci glukózy a rovněž informaci o trendu jejího vývoje. Umožňuje předpovědět, zda v průběhu následujících 15 až 30 minut lze očekávat vývoj hyper- nebo hypoglykemie. Interpretace nálezů by nebyla možná bez příslušného počítačového software (2, 9, 23, 28, 34, 40).

Ke kontinuálnímu monitorování glukózy se dnes využívá především čtyř technologických postupů, k nimž patří:

1. implantabilní podkožní senzory,
2. mikrodialýza kůže,
3. neinvazivní kožní a oční monitory glukózy,
4. senzory pro použití na odděleních intenzivní péče.

Ad 1) Implantabilní podkožní senzory

Pouze implantabilní podkožní senzory dosahují v současné době dostatečné spolehlivosti. Proto je lze využívat v rutinním provozu, nicméně jejich výsledky musí být pravidelně kontrolovány glukometrem. Stanovují koncentraci glukózy pomocí glukooxidázy. Jejich funkce je obvykle zachována po dobu 5–7 dní (25). Senzory CGMS (Medtronic, Northridge, USA) fungovaly i 18 měsíců po uplynutí data expirace (12). Komplikace v místě inzerce senzoru jsou přitom zanedbatelné (33).

Výsledky kontinuálního monitorování korelují s hodnotami HbA_{1c} (43, 45). Také klinický stav dia-

Tabulka 1. Zavádění moderních technologií k aplikaci inzulínu a pro selfmonitoring do praxe (35, 36).

Rok	Aplikace inzulínu	Monitoring
1912		cukr v moči Benediktovým činidlem
1922	skleněné injekční stříkačky	
1970		experimentální vývoj implantabilního senzoru
1976	plastové jednorázové stříkačky	glykemie v kapilární krvi: proužky, glukometr Eytone (Ames)
1978	kontinuální s. c. infuze inzulínu, inzulínová pumpa Mill Hill Infusor (Mill Hill, Velká Británie)	
1980	kontinuální i. v. Biostator (Miles, USA)	Biostator (Miles, USA)
1983	ruční dávkovač inzulínu MADI, jehlová a katetrová varianta (META Ostrava, ČR)	
1984	Novopen (Novo, Dánsko) s předplněnými zásobníky inzulínu a další ruční dávkovače (peny)	
2000		kontinuální monitorování glukózy invazivními senzory: CGMS pro retrospektivní hodnocení glykemie pomocí Solutions Software
2002-2007	lidský inhalační inzulín Exubera (Pfizer)	neinvazivní senzory – nespolehlivé (přechodné rozšiřování)
2006		transmitter pro bezdrátový přenos signálu z podkožního senzoru do monitoru
2006	inzulínová pumpa Paradigm X22 vybavená přijímačem pro bezdrátový přenos glykemií ze senzoru	CGMS udávající glykemie v reálném čase i retrospektivně
2007		transmitter Minilink systém Guardian Real Time využití internetu: Carelink Personal

betiků se v jeho průběhu obvykle zlepšuje (15, 20). Předpokladem pro racionální nasazení kontinuálního monitoringu do léčby je ale intenzivní edukace lékařů, sester i diabetiků (37).

Mezi schválené a ve světě běžně dostupné kontinuální monitory v současné době patří: CGMS Gold (Medtronic Minimed, Northridge, CA), Guardian® RT (Medtronic Minimed, Northridge, CA), Paradigm X22 (Medtronic Minimed, Northridge, CA), Guardian Real Time (Medtronic Minimed, Northridge, CA), Seven (DexCom DST, Dexcom, San Diego, CA) a Navigator (Abbott, Alameda, CA). V České republice jsou zatím registrovány pouze systémy Medtronic Minimed (51).

A) CGMS Gold (Medtronic Minimed, Northridge, CA) systém pro kontinuální monitorování koncentrace glukózy v intersticiu

Tento systém (obrázek 1) od roku 2003 postupně vytlačil CGMS první generace a dnes je již nahrazován systémem Guardian, který má podobné prvky a používá stejné senzory. U systému Gold lze hodnoty glykemie zjišťovat pouze retrospektivně pomocí počítače.

B) Guardian® RT (Medtronic Minimed, Northridge, CA) – systém pro kontinuální monitorování koncentrace glukózy v intersticiu

Systém Guardian® RT měří koncentraci glukózy trvale po celých 24 hodin. Systém nepřetržitě zobrazuje na displeji monitoru pětiminutové průměry koncentrací glykemie a upozorní (zvukovým signá-

lem nebo vibrací) na vzestup či pokles glykemie nad nebo pod předem nastavenou hranici. Umožní tak rychle reagovat na aktuální stav a tím i předejít rozvoji těžkých akutních komplikací včetně kómatu. Po stažení dat z monitoru do počítače lze sledovat také trendy v pohybech koncentrace glukózy ve formě grafu (křivek). Poslední verze systému Guardian® RT nese označení Guardian® Real Time; jeho tvar připomíná inzulínovou pumpu a funkce jsou dokonalejší.

Součástí systému

Systém Guardian® RT tvoří: vlastní měřicí elektroda (senzor), vysílač (transmitter) a monitor. Součástí systému je rovněž komunikační stanice, jejímž prostřednictvím jsou přenášena data z monitoru do počítače a software pro tvorbu grafů i tabulek. Tím lze zajistit podrobnější vyhodnocení průběhu glykemie.

Obrázek 1. CGMS Gold napojený spojovacím kabelem k senzoru. Foto T. Jadvíšeková



1. Senzor

- Glukózový senzor (obrázek 2) je tenká elektroda, kterou si diabetik zavádí do podkoží (obvykle na dobu tří až sedmi dnů). Senzor se může snadno „nastřelit“ pomocí speciálního automatického zařízení (Sen-serter®). Po zavedení senzoru se k němu připojí transmitter (obrázek 3) nebo jeho poslední pohodlnější varianta Minilink.
- Po počáteční dvouhodinové inicializaci senzor generuje minimální, ale stabilní elektrický proud, tzv. ISIG (Input Signal of Glucose). Jeho hodnota se pohybuje v rozsahu 10–100 nA a je téměř vždy přímo úměrná koncentraci glukózy v intersticiu.
- Pomocí transmitteru GL (nebo Minilinku) odesílá senzor každých 10 sekund informací o generovaném proudu i napětí do monitoru. Zde se každých 5 minut vypočítává průměr ze 30 hodnot, který se uloží do paměti. Za 24 hodin se tedy do monitoru uloží 288 hodnot koncentrace glukózy.
- Stejný senzor používá i systém MS® Gold™, Paradigm® X22 (inzulinová pumpa s integrovaným kontinuálním monitorem) a Guardian Real Time.
- Kalibrace pomocí glukometru je nezbytná 2x za den po 12 hodinách (21).

Obrázek 2. Senzor (mince pro srovnání velikosti). Foto V. Matušková



Obrázek 3. Klasický transmitter GL připojený k senzoru na paži. Foto H. Příbylová



2. Transmitter GL, resp. miniaturizovaný transmitter Minilink (vysílač)

- Vysílač je spojen krátkým kabelem se senzorem a ke kůži připevněn speciální náplastí (např. Bioclusive, Johnson&Johnson, apod.).
- Pomocí radiových vln transmitter vysílá každých 5 minut informace o koncentraci glukózy v intersticiu do monitoru.
- Životnost klasického transmitteru je limitována životností baterie a činí asi 1 rok při nepřetržitém používání. Po uplynutí této doby nelze funkci transmitteru obnovit. Naproti tomu Minilink je třeba před použitím a poté asi za 10 až 14 dní dobít v bateriové nabíječce (obrázek 4). Dobíjení zcela vybitého Minilinku může trvat až 8 hodin. Po 14 dnech funkce lze Minilink dobít obvykle za 1 hodinu.
- Vysílač je vodotěsný a uživatel se s ním může bez problémů sprchovat nebo koupat.

3. Monitor

- Monitor zaznamenává naměřené hodnoty glukózy a na displeji zobrazuje jejich pětiminutové průměry.
- Do monitoru lze zadat doplňkové údaje (o jídle, o aplikaci inzulínu, o tělesné zátěži apod.).
- Při vysoké nebo nízké glykemii dává monitor alarm (zvukový signál nebo vibrace).
- Systém je třeba 2x denně kalibrovat pomocí spolehlivého osobního glukometru. Při kalibraci se do monitoru zadává aktuální hodnota glykemie naměřená na glukometru. Interval mezi kalibracemi nesmí být delší než 12 hodin.
- Monitor nesmí přijít do kontaktu s vodou. Aby nedošlo k přerušení přenosu (např. při sprchování), nesmí být monitor vzdálen od transmitteru více než 2 m.

4. Com-Station™ (komunikační stanice) a Guardian® Solutions™ Software

- Prostřednictvím komunikační stanice (tzv. Com-Station) lze převádět data z monitoru do počítače k podrobnějšímu vyhodnocení získaných informací.

Obrázek 4. Dobíjení Minilinku v bateriové nabíječce modré barvy; blikající zelené světlo ukazuje, že dobíjení pokračuje. Foto V. Matušková



- K tomu je určen speciální software (Guardian® Solutions™ Software), který umožňuje hodnocení jednotlivých údajů i celkových trendů prostřednictvím grafů a tabulek. Z jednotlivých výstupů pak lze sledovat vliv různých faktorů (např. jídla, fyzické zátěže, podání inzulínu apod.) na změny glykemie.
- Zprávu je možné vytisknout a zvážit další postup – např. úpravu denního režimu nebo způsobu léčby.

C) Paradigm X22 (Medtronic Minimed, Northridge, CA), inzulínová pumpa s integrovaným kontinuálním monitorem glykemie

- Zajišťuje kontinuální subkutánní dávkování inzulínu a při zavedeném senzoru s klasickým transmitterem (obrázek 5) nebo s Minilinkem (obrázek 6) též kontinuální monitorování glykemie v reálném čase.
- Existuje ve dvou variantách, které se liší pouze svojí velikostí (Paradigm 722 – zásobník na 3 ml inzulínu a Paradigm 522 – zásobník na 1,8 ml inzulínu). Je spolehlivá, umožňuje variabilní aplikaci bolusových i bazálních dávek.
- Dávkování inzulínu a zastavení pumpy lze provádět ovládacími tlačítky nebo pomocí dálkového ovladače.
- Může plnit většinu funkcí monitoru Guardian Real Time. Informace o aktuální glykemii se zobrazuje na displeji pumpy a aktualizuje se

Obrázek 5. Klasický transmitter GL připojený k senzoru na břiše, inzulínová pumpa Paradigm 722. Foto V. Matušková



Obrázek 6. Minilink připojený k senzoru na břiše, inzulínová pumpa paradigm 722. Foto V. Matušková



každých 5 minut. Lze zobrazit i trend vývoje glykemie, ze kterého je zřejmé, zda jsou glykemie na vzestupu nebo na sestupu.

- Minimální hodnota proudového signálu ISIG musí být větší než 2 nA (může být tedy 5x menší než u CGMS Gold nebo Guardian RT).
- Kalibruje se 2x denně pomocí glukometru.
- Z pumpy lze převádět data k dalšímu zpracování do počítače pomocí spojky (interface) **ComLink**. Com-Station™ použít nelze. V počítači musí být nainstalován Solutions Software v.3.0C nebo 3.0D. Od roku 2007 lze pomocí spojky ComLink využít rovněž program CareLink Personal na internetu. Do CareLink Personal může každý jednotlivec svá data z pumpy Paradigm X22 převést. Za tím účelem si tam otevře svoji databázi chráněnou přístupovým heslem. Do této jeho osobní databáze může nahlížet pouze ten, kdo jeho přístupové heslo zná (např. lékař, pokud mu diabetik svoje heslo sdělí). K vyhodnocení stavu a výsledků selfmonitoringu tedy diabetik nemusí chodit k lékaři osobně. Internetová adresa CareLinku je <https://carelink.minimed.com/patient/entry.jsp?bhcp=1>
- Současné využívání kontinuální podkožní infuze inzulínu a kontinuálního monitorování glykemie dává ve srovnání s konvenční intenzivní léčbou kontrolovanou glukometrem příznivější výsledky (38).

D) Systém Guardian® Real Time (Medtronic Minimed, Northridge, CA) – zdokonalená verze systému Guardian® RT

- Systém Guardian® Real Time vzhledově připomíná pumpu Paradigm X22.
- Využívá senzoru a transponderu Minilink.
- Kalibruje se 2x denně pomocí glukometru.
- Oproti Paradigm X22 je vybaven navíc tzv. prediktivními alarmy, které varují před blížící se hypo- nebo hyperglykemií.
- Rovněž je umožněn výpočet plochy pod křivkou a statistické operace.
- Pomocí Comlink lze data převádět do počítače nebo na internet do Carelink, jak je uvedeno u pumpy Paradigm X22.

E) Seven-day Continuous Glucose Sensor (DexCom, CA, USA) – sedmidenní senzor (obrázek 7)

- Senzor se zavádí do podkoží. Každých 5 min. předává pomocí radiofrekvenčního transponderu hodnoty glukózy do přijímače. Při sedmidenním používání nebyly zjištěny žádné problémy a senzor byl dobře tolerován, přičemž hodnoty koncentrace glukózy při srovnání s analyzátozem zůstávaly správné (4, 19, 39, 50).
- Na displeji přijímače se zobrazuje průběh glykemie za poslední časový interval 1, 3 a 9 h. Signál se bezdrátově přenáší na vzdálenost 1,5 m a jsou uchovávána data za posledních 30 dní. Všechna data lze přenést do počítače.

F) Freestyle Navigator Continuous Glucose Monitoring Systém, Abbott (obrázek 8)

- Tento systém pozůstává podobně jako Guardian ze čtyř komponent: miniaturní elektrochemický senzor zavedený do podkoží, senzorová jednotka pro jedno použití, radiofrekvenční transponder připojený k senzoru a příruční přijímač, na jehož displeji lze vidět hodnoty glykemie (26, 30).
- Elektrochemický senzor, zaváděný do podkoží břicha nebo hýždě, je 5,5 mm dlouhý, 0,6 mm široký a 0,25 mm silný. Senzor měří koncentraci glukózy v intersticiální tekutině. Je dodáván ve sterilním balení pro jedno použití; po zavedení funguje 5 dní. Měření glukózy se provádí enzymatickou metodou (modifikovaná enzymatická reakce pomocí glukooxidázy, která využívá osmiového mediátoru kovalentně vázaného na podpůrnou polymerovou matici).
- Přijímač Navigator obsahuje algoritmy pro zpracovávání signálů, uživatelský interface a displej ukazující koncentraci glukózy. Údaje na displeji jsou aktualizovány jednou za minutu. Obsahují i informace o trendu a rychlosti změn za posledních 15 min. Pomocí interface přijímače lze nastavit alarmy na různé hodnoty glykemie. Alarm upozorňuje uživatele na blížící se hypo- nebo hyperglykémii. Uživatel může nastavit citlivost alarmů a určit dobu působení rizikové koncentrace glukózy (10, 20 nebo 30 min).

Obrázek 7. Dexcom: Senzor s transponderem a zaváděč (dole), transponder (vpravo nahoře) a monitor s displejem (vlevo nahoře)



Obrázek 8. FreeStyle Navigator s příslušenstvím. Foto K. Peterson



- Do přijímače je vestaven i Freestyle glukometr, který slouží ke kalibraci kontinuálního glukózového senzoru a podle potřeby rovněž pro potvrzování správnosti hodnot glykemie. Senzor je třeba v průběhu pětidenního používání 4x kalibrovat (asi za 10, 12, 24 a 72 hod. po jeho zavedení). Kalibrační hodnoty jsou použitelné v intervalu od 3,3 do 17 mmol/l, jestliže absolutní rychlost změny koncentrace glukózy určené senzorem je menší než 0,1 mmol/l/min (2 mg/dl/min).
- Výsledky koncentrace glukózy pomocí Freestyle Navigator v průběhu 5 dní odpovídají hodnotám referenční laboratoře (5, 6, 46, 49).

Ad 2) Mikrodialýza

Mikrodialýza je metoda založená na měření rychlosti přestupu molekul o určité velikosti přes semipermeabilní membránu. Protože tento pochod má jen minimální vliv na okolní tekutinu, považuje se za nástroj vhodný pro kontinuální monitorování různých metabolitů. Při léčbě diabetu lze mikrodialýzou získat vzorky pro další zpracování glukózovým biosenzorem. V celém systému je však relativně velký mrtvý prostor, čímž je limitována frekvence měření. Lze předpokládat, že bude možno registrovat změny koncentrace glukózy se zpožděním ne delším než jedna minuta (32).

Subkutánní kontinuální glukózový monitorovací systém (SCGM 1, Roche Diagnostics) měří koncen-

Tabulka 2. Srovnání transkutánních senzorů

Senzor	MiniMed Paradigm/Guardian Real Time	DexCom, STS	Navigator, Abbott
Délka	13 mm	13 mm	6 mm
Úhel vpichu	45°	45°	90°
Délka funkce	7 dní	7 dní	5 dní
Inicializace	2 h	2 h	10 h
Interval ukládání hodnot glukózy do paměti	5 min	5 min	5 min
Křivka na displeji	Paradigm 3, 24 h Guardian 4, 6, 12, 24 h	1, 3, 9 h	2, 4, 6, 12, 24 h

traci glukózy v dialyzátu intersticiální tekutiny jedenkrát za minutu po dobu 120 hodin, tj. 5 dní. Informace o koncentraci glukózy v dialyzátu jsou bezdrátově přenášeny do nositelné řídicí jednotky (data manager), do které mohou být zadávány i další důležité informace (dávky inzulínu, jídlo, fyzická zátěž).

GlucoDay (A. Menarini Diagnostics)

- K získání vzorku glukózy využívá mikrodialyzačního katetru (17, 30).
- Patří k minimálně invazivním technikám pro měření koncentrace glukózy v intersticiu u diabetiků 1. i 2. typu.
- Skládá se z biosenzoru a mikropumpy, která je napojena na mikrodialyzační systém.
- Po zavedení mikroválka do podkoží v blízkosti pupku je přístroj uložen v kapse na opasku pacienta. Měření probíhá souvisle po dobu 48 h.
- Je registrován v řadě zemí.

Mikroelektromechanické systémy (MEMS). Předností těchto systémů je, že měří koncentraci glukózy v intersticiu pomocí několika detektorů současně. Na tomto principu je založena technologie Lab-on-a-chip, která ve srovnání s obdobným laboratorním zařízením zlepšuje stabilitu senzoru, zvyšuje správnost měření a umožňuje rychleji získat výsledek (29).

Ad 3) Neinvazivní kožní a oční monitory glukózy

Vzhledem k tomu, že klasické vyšetřování kapilární krve a kontinuální monitorování pomocí transkutánních senzorů je relativně technicky náročné, je vynakládáno velké úsilí na vývoj neinvazivních monitorovacích systémů. V současné době však žádný neinvazivní systém pro monitorování koncentrace glukózy není dostatečně spolehlivý. Žádný není schválen pro rutinní používání v České republice. Pro orientaci uvádíme jen některé z nich: Pendra Watch, Pendragon Medical, Ltd., Švýcarsko; Glucowatch Biographer, Animas Corporation, USA; Symphony™ (Sontra Medical Corporation) využívá ke sběru vzorků glukózy sonoforézu; GlucoTrack (Integrity Applications) využívá ke stanovení koncentrace glukózy transdermálního měření konduktivity a tepelné kapacity.

Při neinvazivním monitoringu se pozornost výzkumu zaměřuje především na následující metody:

1. Využití proteinu, na který se váže glukóza (Glucose Binding Protein, GBP). GBP se nachází v perioplazmickém prostoru gramnegativních bakterií. Je odpovědný za chemotaktické odpovědi a aktivní transport chemických látek přes membránu. Vytvářejí se ligandy, přičemž bílkoviny podléhají velkým konformačním změnám. Vlivem uvedených změn se tyto bílkoviny stávají optický-

mi biosenzory. GBP by tedy mohl být využit pro měření mikromolárních koncentrací glukózy (27).

2. Difuzní reflektance založená na polarizaci. Molekula glukózy má schopnost otáčet rovinu lineárně polarizovaného světla a rovněž měnit refrakční index prostředí. Velikost tohoto efektu závisí na koncentraci glukózy. Poslední studie byly zaměřeny na využívání polarimetrie při vyšetřování nitrooční tekutiny v přední komoře oční. Tohoto principu však lze využít i při sledování koncentrace glukózy v podkoží (8).
3. Metody využívající Ramanových spekter. Tyto metody mohou měřit koncentraci glukózy v širokém pásmu. Perspektivně snad bude možno tuto metodu zdokonalit do té míry, že bude použitelná v klinické praxi (3).
4. Impedanční spektroskopie dává rovněž naději na neinvazivní získání informací o koncentraci glukózy v intersticiu. Vzhledem k tomu, že výsledky jsou ovlivňovány řadou faktorů (vlhkost, vodivost, teplota, rychlost změny kontrace glukózy), bude třeba využít více senzorů a komplexních počítačových programů k získání věrohodných výsledků (7).
5. Sonoforéza (29).
6. Transdermální měření konduktivity a tepelné kapacity (29).

Ad 4) Senzory pro použití na odděleních intenzivní péče

Transkutánní kontinuální senzory mohou sloužit i u pacientů na odděleních intenzivní péče. Na těchto odděleních je dnes k dispozici několik automatických monitorů pro měření glykemie ve venózní krvi. Tyto přístroje se využívají paralelně s intravenózním katetrem a zajišťují odběr krve, měření koncentrace glukózy pomocí tradičního monitoru a odběr krve vedlejším portem pro další vyšetření.

Přestože senzory jsou stejné jako senzory pro ambulantní monitoring, jsou kritéria pro jejich spolehlivost u pacientů hospitalizovaných přísnější. Aby mohl být kontinuální senzor a monitor schválen pro oddělení intenzivní péče, je zapotřebí ukázat, že koncentrace glukózy v podkoží odpovídá i při různých

diagnózách koncentraci glukózy v krvi, jak jsou její hodnoty ovlivňovány změnami krevního tlaku a dalších ukazatelů. Rovněž je důležité definovat klinicky benefit a časovou úsporu. V současné době je třeba všechny údaje kontrolovat glukometrem (18, 24).

Perspektivy

Pozornost se v současné době orientuje na rozvoj neinvazivních i invazivních systémů a na vývoj uzavřeného okruhu („umělé slinivky břišní“).

Problematika neinvazivních senzorů je příliš složitá. Je velmi nejisté, zda se během příštích deseti let podaří uvést spolehlivé neinvazivní senzory do praxe (31).

Transkutánní senzory ke kontinuálnímu monitorování jsou schváleny pro 3- až 7denní používání. Neustále se znovu prověřuje jejich přesnost (16). Uplatňují se nejen u diabetiků, ale i u zdravých osob (22). Význam a potenciální přínos preskripce senzorů a monitorovacích systémů však dosud neprohlásil ani do vědomí lékařů a sester, ani mezi osoby s diabetem, ani do vědomí pojišťoven. Je ale naděje, že tyto systémy najdou široké využití a přispějí ke zlepšení prognózy diabetu (15, 41, 44, 48).

V České republice zatím neexistují žádné standardy ani závazná doporučení pro používání kontinuálních monitorů. **Příprava těchto standardů** je otázkou nejbližší budoucnosti (42). Je třeba zajistit lepší přenos dat ze senzoru do monitoru na vzdálenost alespoň 3 m. Rovněž je žádoucí prodloužení životnosti senzoru. Slibně se jeví metody využívající mikročipové technologie.

Lze předpokládat, že během několika let bude k rutinnímu používání k dispozici **externí (případně i implantovatelná) inzulínová pumpa s uzavřeným okruhem** a že dojde ke **zdokonalení systémů pro pacienty hospitalizované na odděleních intenzivní péče** (47).

*Převzato z Diabetes a obezita
2008; 8(16):40–54.*

MUDr. Karolína Peterson

Ústav fyziologie, FN OL a LF UP v Olomouci
Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc
e-mail: karolinapeterson@yahoo.com

Literatura

1. Amir O, Cihon O, Zilberstein S, Gabis E, Karasin A. The First Non-Invasive CGMS Profiler. Diabetes 2007; 56 (Suppl 1): A118 (P442).
2. Bailey T. Diabetes data management in the clinic. J Diab Sci Tech 2007; 1 (6): 888–891.
3. Bernhardt JKM, Block U, Freeman B, Lenosky T, Lipson J, Lipson JM, McNamara RP, Petrasek D. Noninvasive continuous monitoring of glucose concentration using Raman spectroscopy: Result of a glucose clamp study. VII. Diab Technol Meeting, San Francisco, 2007: A9.
4. Brauker J, Kamath A, Li Y, Zisser H, Schwartz S, Ratner R, Wise J, Bailey T. Time Lag of a Seven-Day Transcutaneous Glucose Sensor Compared to YSI Blood Glucose Values. Diabetes 2007; 56 (Suppl 1): A119 (P448).
5. Bugler JR, Pryor H, Harris C. Performance of FreeStyle Navigator against standards for continuous glucose monitoring system and ISO 15197 system accuracy blood glucose meter guidelines. Diabetologia 2007; 50 (Suppl. 1): S419 (A1014).
6. Burgler J, Buell H. MAGE analysis of the FreeStyle Navigator continuous glucose monitoring system. Diabetes 2007; 56 (Suppl 1): A111 (P419).
7. Caduff A, Talar M, Donath M, Dewaratt F, Huber D, Stahel WA, Falco L, Klisic J. Tracking glucose excursion with a multisensor platform for noninvasive glucose monitoring. VII. Diab. Technol. Meeting, San Francisco, 2007: A17.

8. Cameron BD, Li Y. Polarization-based diffuse reflectance imaging for noninvasive measurement of glucose. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (6): 873–878.
9. Chase JG, Hann CHE, Shaw GM, Wong J, Lim J, Hons BE, Lotz T, LeCompte A, Lonergan T: Overview of glycemic control in critical care: Relating performance and clinical results. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (1): 82–91.
10. Chlup R, Janů K, Venháčová J, Bartek J. Six models of a new insulin pen (MADl): description and first clinical trial. *Practical Diabetes International* 1995;12 (1): 32–35.
11. Chlup R, Payne M, Zapletalová J, Komenda S, Doubravová B, Řezníčková M, Chlupová L, Sečkař P. Results of selfmonitoring on glucometer systems Advance and Optium in daily routine. *Biomed Papers* 2005; 149: 127–139.
12. Chlup R, Jelenová D, Chlupová K, Zapletalová J, Chlupová L, Bartek J. Function and accuracy of glucose sensors beyond their stated expiry date. *Diabetes Technology et Therapeutics*. 2005; 8 (4): 495–504.
13. Chlup R, Jelenová D, Kudlová P, Chlupová K, Bartek J, Zapletalová J. Continuous glucose monitoring – a novel approach to the determination of the glycaemic index of foods (DEGIF 1). *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006; 114: 68–74.
14. Chlup R, Sečkař P, Zapletalová J, Langová K, Kudlová P, Chlupová K, Bartek J, Jelenová D. Automated computation of glycaemic index for foodstuffs using continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2008; 2 (1): 67–75.
15. Chlupová K, Kohnert KD, Heinke P, Augstein P, Chlup R, Salzsieder E. Resultate kontinuierlicher Glukosemessungen (CGMS) unter ambulanten Bedingungen zur Beurteilung der Stoffwechseleinstellung bei T2DM. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2006; 1 (Suppl 1): 94 (Abstract).
16. Clarke WL, Kovatchev B. Continuous glucose sensors: continuing questions about clinical accuracy. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (3): 669–675.
17. Cooke D, Steed L, Hurel SJ, Nunn A, Ahlquist J, Weaver J, Kerr D, Barnard M, Newman S. Use and acceptability of two minimally invasive continuous blood monitors. *Diabetologia* 2007; 50 (Suppl. 1): S418 (A1012).
18. DeBlock CH, Keenoy BM, Rogiers P, Van Gaal L. Continuous glucose monitoring highlights stress hyperglycemia at the intensive care unit: need for expert diabetes supervision? *Diabetes* 2007; 56 (Suppl. 1): A118 (P443).
19. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bost E, Tubiana-Rufi N, Kerr D, Phillip M. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diab. Care* 2006; 29 (12): 2730–2732.
20. Ellis SI, Voelmlle M, Gottlieb P, Gutin R, Garg S.. Improved glycemic control with real-time continuous glucose sensors in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2007; 50 (Suppl. 1): S418 (A1010).
21. Fachinetti A, Sparacino G, Cobelli C. Reconstruction of glucose in plasma from interstitial fluid continuous glucose monitoring data: role of sensor calibration. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (5): 617–623.
22. Fajkusová Z, Jadviščoková T, Pallyayová M, Luža J, Kuzmina G. Glycaemic index of selected foodstuffs in healthy persons. *Biomed Papers* 2007; 151 (2): 257–261.
23. Farrell B. Microformats: Three proposed standards for solving the need for standard data presentation. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (2): 245–250.
24. Freckmann G, Hagenlocher S, Baumstark A, Jendrike N, Gillen RC, Rössner K, Haug C. Continuous glucose profiles in healthy subjects under everyday life conditions and after different meals. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (5): 695–703.
25. Garg S, Jovanovic L. Relationship of fasting and hourly blood glucose levels to HbA_{1c} values. *Diab Care* 2006; 29 (12): 2644–2649.
26. Garraugh GV. Detection of hypoglycaemia in patients with T1DM using the FreeStyle Navigator continuous monitoring system and traditional blood glucose monitoring. *Diabetologia* 2007; 50 (Suppl.1): S417 (A1009).
27. Ge X, Lam H, Modi SJ, LaCourse WR, Rao G, Tolosa L. Comparing the performance of the optical glucose assay based on glucose binding protein with high-performance anion-exchange chromatography with pulsed electrochemical detection: efforts to design a low-cost point-of-care glucose sensor. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (6): 864–872.
28. Ghevondian N, Nguyen H, Jones T, Skladnev V. Comparison of the overnight and daytime physiological responses of children with type 1 diabetes using the HypoMon – results of the glucose-vlamp studies. *Diabetes* 2007; 56 (Suppl1): A117 (P439).
29. Gravesen P, Poulsen KR, Dirac H. Lab-on-a-chip technology for continuous glucose monitoring. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (3): 372–374.
30. Heinemann L, the Glucose monitoring study group: Continuous glucose monitoring by means of the microdialysis technique: underlying fundamental aspects. *Diabetes Technol Ther* 2003; 5: 545–561.
31. Heinemann L. Noninvasive glucose monitoring systems: will we ever have such sensors for practical use? *J Diab Sci Tech* 2007; 1(6): 936–939.
32. Hsieh YCH, Zahn JD. On-chip microdialysis system with flow-through glucose sensing capabilities. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (3): 373–383.
33. Jadviščoková T, Fajkusová Z, Pallyayová M, Luža J, Kuzmina G. Occurrence of adverse events due to continuous glucose monitoring. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacký Olomouc Czech Rep.* 2007; 151 (2): 263–266.
34. Klonoff DC. The benefits of implanted glucose sensors. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (6): 797–800.
35. Kudlová P, Chlup R. Pomůcky k aplikaci inzulínu. *Interní Med* 2006; 8 (6): 302–306.
36. Kudlová P, Chlup R. Selfmonitoring u osob s diabetem. *Interní Med* 2006; 8 (12): 539–544.
37. Kudlová P, Stanislavová A. Edukace zdravých probandů v souvislosti s určováním glykemického indexu potravin (Czech: Education of healthy volunteers for the determination of glycemic index of foods). 1st ed. In: Čáp J, Žiaková K, Nemčková M, Holmanová E, ed. *Teoria, výskum a vzdelávanie v ošetrovatelstve (Theory, research and education in nursing)*. Univerzita Komenského Bratislava, Jeseniova Lekárska Fakulta Martin, Ústav ošetrovatelstva, SR, Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství, ČR, Občianské združenie pre rozvoj zdravotníckeho vzdelávania v Martine. 2005: 363–372.
38. Lee SW, Sweeney T, Clausen D, Kolbach C, Haasen A, Firek A, Brinegar Ch, Petrofsky J. Combined insulin pump therapy with real-time continuous glucose monitoring significantly improves glycemic control compared to multiple daily injection therapy in pump na ve patients with type 1 diabetes; Single center pilot study experience. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (3): 400–404.
39. Mastroiataro J, Soundararajan G, Cooper K, Shah R. Accuracy of real-time continuous glucose monitoring in the MiniMed Paradigm System. *Diabetes* 2007; 56 (Suppl. 1): A112 (P422).
40. Miller M, White NH, Chase H. Continuous glucose monitoring system glycaemic variability in pediatric type 1 diabetes patients in basal insulin prandial insulin: utility of Fourier analysis. *Diabetologia* 2007; 50 (Suppl. 1): S420 (A1015).
41. Mičák P, Fialová J, Trnková K, Chlup R. A continuous glucose monitoring system (CGMS) – A promising approach for improving metabolic control in person with type 1 diabetes mellitus treated by insulin pumps. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacký Olomouc Czech Rep.* 2004; 148: 33–38.
42. Nichols JH, Klonoff DC. The need for performance standards for continuous glucose monitors. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (1): 92–74.
43. Nielsen JK, Gravholt CH, Djurhuus CHB, Brandt D, Becker J, Heinemann L, Christiansen JS. Continuous subcutaneous glucose monitoring shows a close correlation between mean glucose and time spent in hyperglycemia and hemoglobin A_{1c}. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (6): 857–963.
44. Peterson K, Chlup R, Langová K, Zapletalová J, Kudlová P, Přibylková H. Benefits of continuous glucose monitoring transmitted to Paradigm 722. *Diabetes* 2006; 55 (Suppl. 1): A531.
45. Sacks DB. Correlation between hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) and average blood glucose: can HbA_{1c} be reported as estimated blood glucose concentration. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (6): 801–803.
46. Weinstein RL, Schwartz SL, Brazg RL, Bugler JR, Peyser TA, McGerragh GV. Accuracy of the 5-day FreeStyle Navigator continuous glucose monitoring system. *Diabetes Care* 2007; 30 (5): 1125–1130.
47. Wriss R, Lazar I. The need for continuous blood glucose monitoring in the intensive care unit. *J Diab Sci Tech* 2007; 1 (3): 412–414.
48. Zoupas CS, Kefaloyannis N, Pappas A, Kepaptzoglou O, Kyrlaki E, Taraoune I, Giannakopoulos F, Garoutsou P, Vasilopoulos H. Evaluation of continuous use of real-time glucose monitoring, alone and after combined insulin pump therapy, as a mean to normalise glycaemic control in IDDM. *Diabetologia* 2007; 50 (Suppl. 1): S418 (A1011).
49. www.abbott.com
50. www.dexcom.com
51. www.minimed.com

VÝŽIVA OSOB S DIABETEM

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D.¹, doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.²

¹Ústav ošetrovatelství FZV UP v Olomouci

²Ústav fyziologie LF UP v Olomouci a II. interní klinika FN Olomouc

K základním prostředkům léčby diabetes mellitus stále patří přiměřená strava, „dieta“. Současné standardy pro stravování osob s diabetem byly přijaty Českou diabetologickou společností v roce 1999 (19). Jsou totožné s pravidly racionální výživy a jejich zásady se neliší od doporučení pro prevenci a léčbu ostatních civilizačních chorob. V příspěvku jsou shrnuty základní dietní doporučení pro osoby s diabetem, zastoupení energetických zdrojů ve stravě, je vysvětlen pojem výměnná jednotka a glykemický index potravin.

Klíčová slova: diabetes mellitus, výživová doporučení, výměnná jednotka, glykemický index potravin.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B78–B82

Úvod

Cílem dietní léčby je:

- přispět k udržování normální glykemie v průběhu dne i noci (koncentrace glukózy v kapilární plazmě nalačno 3,3–6,0 mmol/l, postprandiálně do 8,0 mmol/l za 120 min. po začátku jídla) a tím omezit rizika akutní hypoglykemie a chronické hyperglykemie
- přispět k uchování normální koncentrace triacylglycerolů a LDL cholesterolu v séru
- podporovat zachování optimální tělesné hmotnosti (BMI 20–25).

Výživová doporučení vydávaná v Evropě (Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes) se v hlavních principech neliší od doporučení vydávaných v Americe (American Diabetes Association).

Obsah

Zásadní rozdíly moderní tzv. „liberalizované stravy diabetika“ proti dnes již historickým diabetickým dietám lze shrnout takto:

- je kladen důraz na regulaci příjmu energie
- podíl sacharidů na celkovém energetickém příjmu je vyšší (nejlépe okolo 60 %)
- za určitých okolností (a při intenzivním využívání selfmonitoringu) je dovolen příjem koncentrovaných sacharidů (řepný cukr i glukóza)
- je věnována větší pozornost kvalitativnímu složení tuků, zejména zvýšení podílu nenasyčených mastných kyselin a omezování přísunu vysoce aterogenních transmastných kyselin
- více je regulován příjem bílkovin (nejlépe okolo 1 g bílkovin na 1 kg ideální tělesné hmotnosti).

Základní dietní doporučení:

- dodržovat zastoupení jednotlivých živin a jíst přiměřené množství potravin
- jíst pravidelně a příjem potravy rozložit až na 6 porcí denně
- preferovat potraviny rostlinného původu

Obrázek 1 a, b. Potraviny se zvýšeným obsahem vlákniny



- omezit množství tuků v potravě (1)
- jako zdroje bílkovin používat ryby, luštěniny, výrobky z odtučněného mléka a drůbež, naproti tomu omezit maso a masné výrobky
- omezit potraviny s vysokým obsahem energie (např. cukr, pečivo, zákusky apod.)
- zvýšit konzumaci potravin s obsahem vlákniny (např. ovoce, zelenina, celozrnné pečivo aj.) – (obrázky 1 a, b).
- pít cca 2,5 l tekutin (tekutiny se omezují až při selhávání funkce srdce nebo ledvin)
- dávat přednost neslazeným nebo dia (light) nápojům
- alkohol konzumovat v přiměřeném množství (4 dcl vína nebo 1,5 l piva/1 týden), nelze dát obecná doporučení
- využívat selfmonitoring k individuálnímu upřesnění hyperglykemizujícího vlivu jednotlivých

Tabulka 1. Zastoupení energetických zdrojů ve stravě osob s diabetem

Energie	příjem k dosažení nebo udržení přiměřené tělesné hmotnosti (zpravidla 6000 až 10000 kJ/den)	
Sacharidy	150 až 300 g/den (tj. asi 50–60 % celkové energie)	
Vláknina	20–40 g/den (tj. asi 20 g vlákniny na 4200 kJ energie)	
Sacharóza	do 30 g/den (tj. asi do 10 % z celkové energie)	
Tuky	do 100 g/d (tj. asi 30 % z celkové energie)	
Tuky jsou tvořeny následujícími mastnými kyselinami:	nasycené mastné kyseliny (SAFA)	(max. 10 % z celkové denní energie), zvyšují hladinu cholesterolu v krvi a tím i riziko srdečně-cévních komplikací, vyskytují se v másle, uzeninách, tučných masech a mléčných výrobcích atd.
	mononenasycené mastné kyseliny (MUFA)	pro naše zdraví jsou důležité... max. 10 %
	polynenasycené mastné kyseliny (PUFA)	význam v prevenci srdečně-cévních onemocnění, patří zde omega-3 (v listové zelenině, v řepkovém a lněném oleji, tučných rybách; 1–2 %) a omega-6 mastné kyseliny (v kukuřičném, sojovém, slunečnicovém oleji; 5–8 % z denního příjmu energie)
	transmastné kyseliny (TFA)	podílejí se na zvýšení hladiny cholesterolu v krvi, potřeba limitovat do 1 % denního příjmu energie
Cholesterol	< 0,3 g/den	
Bílkoviny	0,8–1,1 g/kg normální tělesné hmotnosti, 10–20 % z celkové energie	
Sodík	< 3,0 g/d (tj. < 7,5 g NaCl/d)	
Alkohol	ne více než 60 g 1 až 2x týdně	
Vitaminy, minerály a tekutiny	dostatečný příjem srovnatelný s osobami bez diabetu	

potravin; diabetik (podobně jako nediabetik) vlastně může všechno, potřebuje se však naučit kdy a kolik

- není nezbytné dávat za všech okolností přednost umělým sladidlům; za „dia potravinu“ lze považovat každou potravinu, u které známe její složení a glykemický index
- konzumovat dostatek vitaminů v přirozené formě (zejména vitamin A, B, C, E) a minerálů (zejména chrom, zinek, hořčík, železo), omezit příjem kuchyňské soli. Více tabulka 1.
- znát složení jednotlivých potravin a nápojů – tabulka 2 uvádí množství energie a obsah bílkovin (B), tuků (T), sacharidů (S) a dalších látek (alkohol, cholesterol, vláknina) ve 100 g jedlého podílu potraviny nebo nápoje. Údaje umožňují rozpoznat složení jednotlivých potravin a vypočítat obsah energie. Dnešní potravinové výrobky mají uvedeno složení energetických zdrojů na obalu.

Prosazujeme následující zásady

Dodržování diety vyžaduje často větší změny v životním stylu, kterých je možné dosáhnout pouze soustavnou dietní edukací a případnou účinnou psychoterapií.

Základem stravy by měly být potraviny rostlinného původu s vysokým obsahem složených sacharidů a vlákniny, spolu s 3–4 kusy ovoce a 4–5 šálky pokrájené zeleniny denně. Je třeba se zaměřovat na sacharidy v jídle a odhadovat potřebnou „prandiální“ dávku inzulínu nezbytnou ke zpracování jejich konzumovaného množství (podle jejich hmotnosti v gramech nebo podle počtu „výměnných jednotek“).

Výměnná jednotka

Výměnná jednotka pracuje pouze se sacharidy. Výměnná jednotka představuje množství potraviny

Obrázek 2. Pomůcka „obrazové talíře s výměnnými jednotkami“ slouží k edukaci o optimální stravě u zdravých i u osob s diabetem. Počet teček vyjadřuje množství výměnných (sacharidových) jednotek obsažených v porci vyfotografované na druhé straně obrazového talíře.



Obrázek 3. Ukázka edukačních materiálů pro osoby s diabetem



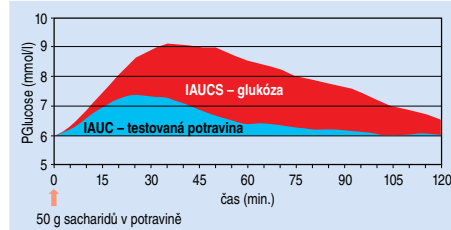
obsahující 10 g sacharidů, které lze libovolně směňovat. Podle potřeby lze upravovat množství jídla i dávky inzulínu. Obecně platí, že na jednu výměnnou jednotku navíc nebo méně je třeba přidat (resp. ubrat) asi jednu jednotku inzulínu (17). Tento algoritmus je však třeba individuálně adaptovat pomocí selfmonitoringu. Dříve (před důsledným prosazováním dekadické soustavy do systému měrných jednotek) se používalo tzv. „chlebové jednotky“, která obsahovala 12 g sacharidů. Jak už název naznačuje, pro tuto jednotku je jako základ použito čtvrtiny krajice chleba, která má hmotnost 25 gramů a s níž jsou pak ostatní potraviny porovnávány. U nás dostupné edukační materiály a pomůcky vycházejí právě z chlebové jednotky (13) nebo od firmy Novo Nordisk (z roku 1995).

Kolik je potřeba výměnných jednotek na den? Děti obvykle potřebují za den 10 výměnných jednotek a navíc 1 výměnnou jednotku za každý rok věku. S věkem stoupá potřeba výměnných jednotek. U dívek stoupá asi do 13 let a u chlapců asi do 17 let, pak se potřeba ustálí nebo mírně klesne. Dospělá mladá žena potřebuje v průměru 23 výměnných jednotek za den, dospělý mladý muž asi 27 výměnných jednotek, tedy asi 270 g sacharidů/den. To je však jen orientační vodítko, záleží také na pohybové aktivitě, výšce a tělesné konstituci, na stavu výživy atd. Výměnné jednotky se rozdělují do 6 hlavních jídel. Je potřeba si vytvořit jídelní plán. Výměnné jednotky rozděluje na „mléčné, škrobové a ovocné“ (13).

Glykemický index potravin

Glykemický index (GI) potravin se vypočítá jako procentuální podíl plochy pod glykemickou křivkou po požití testované potraviny (Incremental Area Under the Curve – IAUC) a plochy pod glykemickou křivkou po požití standardní potraviny (IAUCS) – obrázek 4. V každé potravíně musí být obsaženo 50 g vstřeba-

Obrázek 4. Hyperglykemizující účinek testované potraviny vs hyperglykemizující účinek glukózy



telných (hyperglykemizujících) sacharidů. Hodnota GI se určuje v procentech. Jako standard se obvykle používá 50 g glukózy. Koncentrace glukózy v plazmě dosahuje maxima za 30 až 60 min. po požití potraviny, poté se snižuje a za 2 až 4 h se ustaluje na hodnotách před konzumací potraviny. Při výpočtu GI je rutinně hodnoceno období prvních 2 hodin po požití potraviny.

Metodický postup při testování potraviny na GI má však řadu úskalí (22). Potraviny s nízkým nebo středním GI mohou příznivě ovlivňovat látkovou přeměnu u diabetiků, zpomalovat rozvoj makroangiopatie, obezity, metabolického syndromu apod. V roce 1997 oficiálně schválila WHO GI jako metodu kategorizace sacharidů, která upřesňuje jejich metabolický efekt. V roce 2002 byla publikována Mezinárodní tabulka glykemických indexů (6). Strava s nízkým GI je vhodná nejen pro osoby s diabetem, u nichž snižuje koncentraci inzulínu, glukózy, triacylglycerolů a volných mastných kyselin nalačno i postprandiálně (2) a zvyšuje HDL-cholesterol (7), pozitivně působí na inzulinovou rezistenci, ale i pro zdravé osoby jako prevence civilizačních chorob. Potraviny s nízkým GI přispívají ke kontrole hmotnosti tím, že nezpůsobují kolísání koncentrace cukru v krvi a nevyvolávají tak negativní subjektivní pocity včetně hladu, podporují pocity nasycenosti, zvyšují citlivost na inzulín, pomáhají zvyšovat výkon zejména při duševních aktivitách rovnoměrným zásobováním mozku glukózou atd. – více tabulka 3.

Přínos diet s nízkým glykemickým indexem

Postprandiální hyperglykémie je považována v současné době za nezávislý rizikový faktor kardiovaskulární mortality u diabetiků 2. typu. Potraviny s nízkým GI společně s vlákninou představují významný prostředek k ovlivnění postprandiální glykémie.

U diabetiků 1. typu vede zařazení potravin s nízkým GI společně s výukou odhadu množství sacharidů v dietě k zlepšení HbA_{1c}. Potrava s nízkým glykemickým indexem má vztah k prevenci vzniku diabetu 2. typu a ICHS, protože vede ke snížení inzulinorezistence. V některých sděleních je uváděn možný význam potraviny s nízkým GI v prevenci karcinomu tlustého střeva.

Tabulka 2. Nutriční hodnoty vybraných potravin (Zpracováno podle Chlup R, et al. Programová léčba diabetu. Galén, Praha 1996)
MLÝNSKÉ A PEKÁRENSKÉ VÝROBKY

Potravina (100 g)	Energie (kJ)	B (g)	T (g)	S (g)	Vláknina (g)
vločky ovesné	1616	14	6,8	68	1,6
ryže nevařená	1444	9	0,4	76	0,3
chléb konzumní	1022	8	1,3	50	0,1
knackebrot	1600	11	1,8	78	0,5
houska/rohlik	1231	10	3,6	56	0
veka	1185	8	1,0	60	0
vánočka/mazanec	1449	8	8,3	60	0
buchty české makové	1654	9	16,2	54	?
piškoty dětské	1590	9	5,4	74	0
sušenky Petit	2317	7	32,1	59	?
oplatky oříškové	2014	8	29,6	46	?
med včelí	1377	0	0,3	82	0
čokoláda hořká	2240	4	33,1	60	0
kakaový prášek	1827	18	21,7	46	4,7

BRAMBORY, LUŠTĚNINY, HOUBY

Potravina (100 g)	Energie (kJ)	B (g)	T (g)	S (g)	Vláknina (g)
brambory	331	1,8	0,3	18,2	0,7
mouka sojová odtučněná	1390	49,1	0,8	33,6	2,1
houby sušené	1411	35,7	2,7	41,4	7,5

MASO, MASNÉ VÝROBKY, RYBY, DRŮBEŽ

Potravina (100 g)	Energie (kJ)	B (g)	T (g)	S (g)	Cholesterol (mg)
vepřové libové	997	18,2	18,2	0	64
hovězí libové	548	19,8	5,7	0	63
klobása ostravská	1299	17,4	26,7	0	?
jitrnice domácí	1162	4,6	18,5	12,8	105
párky debrecínské	1043	13,3	20,9	1,9	84
salám český	1504	12,3	34,4	0	?
sekaná pečená jemná	862	17,9	11,1	8,6	65
tlačenka drůbeží	739	17,9	11,6	9,1	?
lečo s moravskou klobásou	702	6,6	11,9	8,8	?

Ryby

kapr	524	17,5	6,1	0,1	70
filé mořské uzené	512	12,9	7,9	0	?
zavináč	755	11,7	12,3	5,7	60
ryby v tomatě	558	13,0	6,4	4,9	?

Drůbež

kachna	1614	12,4	37,2	0,2	75
kuřecí řízeky	432	23,3	0,9	0,4	?

NÁPOJE

Potravina (100 g)	Energie (kJ)	B (g)	T (g)	S (g)	Cholesterol (mg)
mošt jablečný	172	0,1	0	10,2	0
džus pomerančový	188	0,3	0	10,6	0
pito	29	0,3	0	1,7	0
pivo světlé 10°	134	0,3	0	2,1	3,2
pivo tmavé 10°	215	0,5	0	6,4	3,4
sirup citron light	240	0	0	14	0

MLÉKO, MLÉČNÉ VÝROBKY, VEJCE

Potravina (100 g)	Energie (kJ)	B (g)	T (g)	S (g)	Cholesterol (mg)
nízkotučné	159	3,9	1,0	4,4	?
plnotučné	249	3,0	3,3	4,6	14
acidofilní 3 %	245	3,2	3,3	4,0	14
kefír 2 % tuku	197	3,4	2,0	3,8	4
šlehačka 33 % tuku	1326	2,1	32,8	3,2	105
ementál 45 %	998	16,2	18,7	1,2	?
hermelín 45%	1060	19,2	19,2	0,9	?
niva 50 % tuku v sušině	1549	20,7	31,3	1,4	105
tvárůžky	560	29,7	0,8	2,0	?
tvářoh měkký	401	18,8	0,4	4,4	5
tvářoh tučný	771	12,3	13,5	3,3	13
jogurt bílý	377	6,2	4,2	6,9	0
jogurt ovocný	480	6,0	3,5	15,0	4
vejce celé (1 ks)	320	6,5	5,5	0	234

TUKY

Potravina (100 g)	Energie (kJ)	B (g)	T (g)	S (g)	Cholesterol (mg)
máslo čerstvé	3073	0,7	81,0	0,5	240
sádlo vepřové I. jakost	3751	0,2	99,5	0	94
olej slunečnicový	3756	0,1	99,6	0,1	0

ZELENINA

Potravina (100 g)	Energie (kJ)	B (g)	T (g)	S (g)	Vláknina (g)
celer	205	1,7	0,3	9,9	0,8
česnek	452	6,6	0,2	26,9	0,8
hrášek zelený	316	6,5	0,3	13,3	1,0
kedlubny	134	2,1	0,2	5,8	0,6
okurka salátová	67	1,2	0,2	2,6	0,3
křen	440	3,9	0,5	22,4	1,9
ředkvičky	84	1,1	0,1	3,7	0,5
řepa červená	201	1,8	0,1	10,6	0,7
zelí bílé	121	1,5	0,2	5,5	0,7

OVOCE, OVOCNÉ VÝROBKY, OŘECHY

Potravina (100 g)	Energie (kJ)	B (g)	T (g)	S (g)	Cholesterol (mg)
angrešt	207	0,9	0,5	10,6	1,3
borůvky	275	0,8	0,8	14,7	1,3
hrušky	276	0,5	0,4	15,8	1,2
jablka	255	0,4	0,4	14,4	0,7
meloun	151	0,8	0,1	8,4	1,0
švestky	283	0,8	0,3	16,2	0,5
banány	398	1,3	0,3	23,0	0,3
citron	197	0,7	0,5	10,5	0,3
datle	1300	2,3	0,5	78,0	?
gřep	172	0,5	0,3	9,6	0,5
pomeranč	197	0,9	0,3	11,7	0,6
povidla švestková	984	1,4	0,4	59,3	0,2
ořechy vlašské	2822	18,4	60,3	14,6	5,2
ořechy kešu	2620	17,2	46,0	29,3	1,4
mandle loupané	2587	17,5	52,4	19,0	2,6
kokosová moučka	3010	7,8	68,8	17,5	?

Některé studie ukazují na větší pokles hmotnosti při konzumaci potravy s nízkým GI (14).

Ke glykemickému indexu byl definován pomocný hodnotící parametr, kterým je tzv. **glycemic load** (GL) neboli glykemická nálož.

Glykemická nálož (GL)

GL je počítán jako součin obsahu sacharidů v potravíně a GI této potraviny. Tím je umožněn dokonalejší odhad postprandiální glykémie. Je doporučováno využívat GL společně se sledováním četnosti příjmu uvedené potraviny v časovém období. Práce, které se zabývají četností příjmu potraviny s nízkým GL, ukazují vliv nízkého GL na snížení koncentrace triacylglycerolů a na zvýšení koncentrace HDL-cholesterolu. Některé práce ukazují na korelaci stravy s nízkým GL a hodnotou CRP, což může mít vliv na riziko vzniku aterosklerózy (18).

Faktory ovlivňující vstřebávání sacharidů

Existují faktory, které zpomalují vstřebávání sacharidů (snižují GI), a faktory, které GI naopak zvyšují. Platí pravidlo čím vyšší je obsah jednoduchých cukrů, zejména glukózy, tím vyšší je hodnota GI (cukr do čaje, limonády apod.). Naopak vyšší obsah polysacharidů (škrobů) hodnotu GI výrazně snižuje. Dobrymi příklady jsou rozdíly hodnot GI u celozrnného a obilného pečiva. Velmi důležitou roli hraje poměr základních živin (sacharidy, tuky, bílkoviny). Obsah tuků a bílkovin snižuje hodnotu GI (zpomalují vyprazdňování žaludku), a tudíž i následné vstřebávání cukru z přijatého jídla, vhodná je tedy kombinace potravin. Rychleji se vstřebávají sacharidy tepelně upravené (čím déle vaříme, pečeme, smažíme, tím rychleji se v těle tráví), pro zpomalení je naopak vhodné konzumovat smíšená jídla (tuky a bílkoviny zpomalují trávení sacharidů), přijímat dostatečné

množství vlákniny, tepelně nezpracovaný škrob (obiloviny), případně přidávat kyseliny zároveň k jídlům (zpomalují vyprazdňování potravy ze žaludku a tím snižují rychlost vstřebání cukrů). Jako příklad mohou sloužit zakysané mléčné výrobky, citrónová šťáva, kyselé ovoce, vinný ocet apod.

Postprandiální glykémie

Postprandiální glykémie u zdravých i u osob s diabetem je významným rizikovým faktorem ischemické choroby srdeční (20). Závisí na dvou hlavních faktorech:

1. na individualitě nemocného (inzulinová senzitivita, funkce B-buněk, motilita gastrointestinálního traktu, fyzická aktivita, trávení, vstřebávání, energetický obrát ve tkáních apod.)
2. na složení, kvantitě a kvalitě přijaté potraviny (množství cukrů, tuků, proteinů, obsah vlákniny, acidita, způsob přípravy, přítomnost antinutrientů).

Tabulka 3. Glykemické indexy potravin – srovnání hodnot GI při použití glukózy a bílého chleba jako standardu (21)

Potravina	GI-standard glukóza	GI-standard bílý chléb	Potravina	GI-standard glukóza	GI-standard bílý chléb	Potravina	GI-standard glukóza	GI-standard bílý chléb
chléb, pečivo			hruška	37	53	hamburgerová houska	61	86
pita chléb celozrnný – pšeničný	57	81	jablko	36	52	brambory nové vařené	62	88
žitný chléb	62	89	švestky	39	55	brambory staré vařené	63	89
celozrnný pšeničný chléb	69	98	broskev	37	60	bramborová kaše	70	99
bílý chléb	70	100	hruška – kompot	44	62	rýže lámaná bílá	72	102
houska, rohlík	70	100	pomeranč bez slupky	42	60	hranolky	75	106
bezlepkový chléb	90	129	hroznové víno zelené	49	70	kukuřičné lupínky	84	119
bageta	95	135	kiwi	52	74	brambory staré pečené	85	120
maso			banán	55	78	rýže instantní vařená	87	123
párky	28	40	ovocný koktejl – kompot	55	78	sladkosti		
rybí prsty fritované	38	54	meruňka	57	81	nutella	33	45
ravioly s masem vařené	39	55	ananas	66	93	müsli pražené	43	61
mléčné produkty			datle sušené	103	146	puding	43	61
jogurt nízkotučný	14	20	polévky			čokoláda	49	69
mléko plnotučné	21	30	čočková polévka	44	66	sladidla		
sójové mléko	44	65	fazolev polévka	64	91	fruktóza	19	27
jogurt nízkotučný ovocný	31	44	hrachová polévka	66	94	laktóza	46	65
nápoje			přilohy			sacharóza	68	97
jablečný džus neslazený	40	57	sójové boby vařené	18	25	glukóza	100	142
pomerančový džus prům.	48	71	hrách vařený	22	31	slané dobroty		
Coca-Cola prům.	58	83	čočka červená vařená	26	37	burské ořšky pražené solené	14	20
Fanta pomeranč	68	97	fazole červené vařené	27	38	bramborové chipsy	54	77
obiloviny			černé fazole vařené	30	43	kukuřičné chipsy	72	102
ječmen, krupice vařená	25	35	čočka zelená a hnědá vařená	30	42	zelenina		
ovesné vločky vařené s vodou	49	69	máslové fazole vařené	31	44	mrkev vařená sterilovaná	49	69
ovesná kaše vařená	49	69	hrášek vařený	33	47	fazole červené – konzerva	52	74
müsli	56	79	špagety vařené	41	58	sladká kukuřice sterilizovaná	55	78
müsli přírodní	56	79	makaróny vařené	45	64	řepa sušená	64	91
fouklá pšenice – popcorn	67	95	hrášek zelený mražený vařený	48	68	zmrzliny		
ovoce			rýže vařená v páře	48	68	zmrzlina vanilková mléčná	50	71
třešně	22	32	torteliny se sýrem vařené	50	71	zmrzlina krémová	61	85
jablka sušená	29	41	rýže bílá dlouhozrnná	56	79			
meruňky sušené	30	43	pizza sýr a rajčata	60	85			

Je důležité, zda je škrob vstřebán v tenkém střevě – rychlý vzestup glykemie, nebo až v tlustém střevě – pomalý vzestup glykemie. Tato odlišnost ve vstřebávání cukrů ve střevě je někdy označována jako „carbohydrate quality“ – výhodnost daného sacharidu. Rychlost vyprazdňování žaludku závisí na typu potravy (velikost částic, tuk, viskózní – ve vodě rozpustná vláknina), na způsobu léčby i na dalších faktorech (např. na koncentraci glukózy v plazmě u diabetiků). Postprandiální glykemie však dále závisí na koncentraci glukózy, a na koncentraci mastných kyselin v plazmě nalačno a na produkci inzulínu (možný inzulínotropní efekt aminokyselin přijatých potravou).

Koncentrace sacharidů

Koncentrace sacharidů v potravině patří mezi důležité ukazatele při výběru vhodných sacharidových zdrojů. Je sledováno množství sacharidů v poměru k celkovému množství (objemu) potravy. Příjem objemné stravy s nižší koncentrací sacharidů vede rovněž k nižší postprandiální glykemii. Jako příklad potravin s nízkou koncentrací sacharidů uvádíme brambory (20 %), jablka (10 %), luštěniny (18 %) (18).

Jak zjistíme hodnotu glykemického indexu u potravin?

Hodnoty GI potravin, které se produkují pouze v České republice, nejsou zatím dostupné, rutinně se nevyšetřují. Tabulky většinou s převzatými hodnotami GI z různých zdrojů se mohou od sebe lišit, neboť GI je poměrně specifickým ukazatelem a má velkou intra- i interindividuální variabilitu. Platí zpravidla pro určitou konkrétní potravinu. Nelze obecně převzít hodnotu GI pro chléb pečený v jedné pekárně na chléb z jiné pekárny. Měření GI se provádí u různého počtu osob, proto dochází k rozdílným výsledkům měření. Při vyšším počtu testovaných osob (alespoň

10) je výsledek měření přesnější. Rovněž závisí na referenčním standardu, kterým je buď glukóza nebo bílý chléb. Je-li jako standardu použito čisté glukózy, jsou hodnoty GI testovaných potravin asi 1,4krát nižší než při použití bílého chleba (tabulka 2).

Závěr

Zjednodušení přípravy pokrmů, využívání výměnných jednotek, konzumace potravin s nízkým GI a s nízkým obsahem transmastných kyselin, respektování zásad racionální výživy, intenzivní

selfmonitoring přispívá k normalizaci postprandiální glykemie, k poklesu HbA_{1c}, k normalizaci lipoproteinemie i k úpravě inzulínové rezistence a k omezení rozvoje pozdních komplikací u osob s diabetem i u zdravých.

Podporováno grantem IGA MZČR NR7825–3.

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D.
Ústav ošetrovatelství FZV UP v Olomouci
Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc
e-mail: pavla.kudlova@seznam.cz

Literatura

1. Bartoš V, et al. Praktická diabetologie. 2. vyd. Praha: Maxdorf, 2000; 473 s.
2. Brand-Miller J, Wolever TMS, Colagiuri S, Foster-Powell K. The glucose revolution. The authoritative guide to the glycemic index. 3th ed., New York: Marlowe and company, 1999.
3. ČDS. Doporučení k edukaci diabetika [online]. [Cit. 2005–12–15]. Dostupný z: <http://www.diab.cz/modules/Standardy/edukace.pdf>.
4. FAO/WHO. Carbohydrates in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO report. Rome 144 – 18. 4. 1997, Paper 66. 1998. FAO Food and Nutrition.
5. Foster H. Dieta GI. Glykemický index – nižší hmotnost a více energie. 1. vyd. Praha: Ottovo nakladatelství, s. r. o., 2004; 128 s.
6. Foster-Powell K, Holt S, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load. American Journal of Clinical Nutrition, 2002; July 76: 5–56.
7. Frost G, Leeds AA, Dore CJ, Madeiros S, et al. Glycemic index as a determinant of serum HDL-cholesterol concentration. Lancet, 1999; 353: 1045–1048.
8. Chantelau E. Diät-Liberalisierung bei Typ-1-Diabetes mellitus. Ergebnisse intensiver Insulintherapie. Urban&Schwarzenberg München-Wien-Baltimore, 1988: 120 s.
9. Chlup R, Bartek J, Řezníčková M, Zapletalová J, Doubravová B, Chlupová L, Sečkař P, Dvořáčková S, Šimánek V. Determination of glycaemic index of selected foods (white bread and cereal bars) in healthy persons. Biomed Papers, 2004; 148: 17–25.
10. Chlup R, et al. Úvod do diagnostiky a léčby diabetu. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2000.
11. Chlup R, Jelenová D, Chlupová K, Zapletalová J, Bartek J. Function and accuracy of glucose sensors beyond their stated expiry date. Diabetes, 2005; 54 (Suppl 1), A138 (Abstract).
12. Chlup R, Jelenová D, Kudlová P, Chlupová K, Bartek J, Zapletalová J, Langová K, Chlupová L. Continuous glucose monitoring – a novel approach to the Determination of the Glycaemic Index of Foods (DEGIF 1). Exp Clin Endocrinol Diab, 2006; 114: 68–74.
13. Lebl J, Burgerová R. Velká diabetická kniha o jídle. Praha: Sdružení rodičů a přátel diabetických dětí v ČR, 2004.
14. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. J Nutr, 2000; 130: 280S–283S.
15. Kudlová P, Chlup R. Nové trendy ve výživě u osob s diabetem. Diagnóza v ošetrovatelství, 2006, 2(7): 259–262.
16. Páv J, Klusoňová H, Štorková H. Jak žít a co jíst při cukrovce. 4. vyd. Praha: Avicenum, 1985; 269 s.
17. Pelikánová T. Diabetologie a vybrané kapitoly z metabolismu. 1. vyd. Praha: Triton, 2003; s. 18–19, 25–27, 34–36, 38–40, 44, 47–50, 51–57.
18. Rušavý Z, Kreuzbergová J. Glykemický index potravin. Postgraduální medicína, 2002; 6.
19. Výbor ČDS. Standardy dietní léčby pacientů s diabetem [online]. [Cit. 2005–12–15]. Dostupný z: <http://www.diab.cz/modules/Standardy/dieta.pdf>
20. The DECODE study group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. Lancet, 1999; 354: 617–621.
21. Turek B, Ježková D, Procházková R. Glykemický index. Praha: SZÚ, 2003.
22. Wolever TMS, Jenkins DJA, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. Am J Clin Nutr, 1991; 54: 846–854.

GLYKEMICKÝ INDEX HOŘKÉ ČOKOLÁDY, OVOCNÉHO JOGURTU, JABLEČNÉ PŘESNÍDÁVKY A RÝŽOVÝCH CHLEBÍČKŮ U ZDRAVÝCH OSOB

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.^{1,2}, Mgr. Jana Zapletalová, Ph.D.³, MUDr. Daniela Jelenová⁴, MUDr. Karolina Chlupová^{1,6}, doc. MUDr. Josef Bartek, CSc.⁵, Mgr. Jarmila Řehořová⁷

¹Ústav fyziologie LF UP v Olomouci

²II. interní klinika FN a LF UP v Olomouci

³Ústav biofyziky LF UP v Olomouci

⁴Ústav patologické fyziologie LF UP v Olomouci

⁵Ústav lékařské chemie a biochemie LF UP v Olomouci

⁶Institute of Diabetes „G. Katsch“, Karlsburg, Germany

⁷Útvar náměstkyně pro ošetrovatelskou péči, FN Olomouc

Glykemický index (GI) je ukazatel, který srovnává hyperglykemizující schopnost určité potraviny a čisté glukózy. Cílem této studie bylo zjistit GI u 4 nahodile vybraných tuzemských druhů potravin. Ve skupině 20 dobrovolníků byly u každého s každou potravinou provedeny 3 testy ke stanovení GI, vypočten průměr a výsledný GI testované potraviny byl určen jako průměr ze 20 glykemických indexů jednotlivých dobrovolníků: GI hořké čokolády Studentská pečeť ($43,6 \pm 4,95$ %), dětské jablečné přesnídávky HAMI ($46,1 \pm 4,78$ %), rýžových chlebiček Racio ($76,4 \pm 4,41$ %) a ochuceného jogurtu Revital jahoda ($43,2 \pm 4,51$ %). Jsou žádoucí další studie.

Klíčová slova: glykemický index potravin, terapeutická edukace, glukometr, nutrice, CGMS.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B83–B86

Úvod

Glykemický index (GI) je ukazatel, který srovnává hyperglykemizující schopnost určité potraviny a čisté glukózy (2, 14). Podle zásad správné výživy jsou obecně doporučovány potraviny s nízkým glykemickým indexem, neboť napomáhají udržování euglykemie a normálního spektra lipoproteinů (3, 11, 13, 19, 25), ovlivňují inzulinovou rezistenci (24) a snižují koronární riziko (18). Kromě toho prodlužují pocit nasycenosti (1).

U mnoha tuzemských i zahraničních potravin však dosud není glykemický index stanoven, a nemůže být proto součástí nutričních tabulek. Ani metodika stanovení GI není ve světě vždy jednotná. Zjišťované hodnoty GI mají velkou inter- i intraindividuální variabilitu. Z těchto důvodů je za podpory Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR řešen projekt DEGIF (Determination of Glycaemic Index of Foods, IGA NR 7825–3). Předkládané výsledky jsou jedním z jeho výstupů.

Cíl

Cílem této studie bylo zjistit glykemický index vybraných tuzemských druhů potravin (hořké čokolády s rozinkami, arašidy a želé Studentská pečeť, ovocného jogurtu Revital jahoda, jablečné přesnídávky HAMI a rýžových chlebiček Racio) u zdravých osob.

Metoda

Testované potraviny

K testování byly nahodile vybrány potraviny ze čtyř různých skupin: čokoláda, ovoce, rýžové výrobky a mléčné produkty (tabulka 1). Jako standard byl použit 20% roztok glukózy ve vodě. Jednotlivé porce byly profesionálně připraveny tak, aby každá obsahovala 50 g sacharidů s chybou nepřesahující 10 %.

Testované osoby

Do studie bylo zapojeno 20 zdravých dobrovolníků z řad studentů Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci ve věku 20–30 let, BMI $22 \pm 3,1$, kteří byli testováni ve skupinách v období od 24. 10. do 1. 12. 2004.

Uspořádání studie

1. Každý dobrovolník byl vybaven glukometrem Advance, Hypoguard, dostal 150 proužků Microdraw a byl zacvičen v selfmonitoringu a ve vedení protokolu.
2. Každému byl do podkoží hýždě zaveden senzor CGMS (Medtronic-Minimed), který byl ponechán po celou dobu testování (8 dní).
3. Každý obdržel 3 porce glukózy a každé testované potraviny (15 porcí celkem) a osmidenní standardní plán jejich konzumace, vždy ke snídani a k večeři (tabulka 2).
4. Edukace dobrovolníků (17) probíhala ve skupinách a byla zaměřena na následující zásady:
 - před začátkem testu změřit glykemii (čas 0) a další měření provádět v čase

Tabulka 1. Obsah živin a energie v testovaných potravinách

Potravina	Porce [g]	Šach [g]	Proteiny [g]	Tuky [g]	Energie [kJ]
Glukóza 20%	250,0	50	0	0	850,0
Hořká čokoláda	91,9	50	5,9	24,3	1898,0
Jablečná přesnídávka	277,8	50	0,6	0,6	883,6
Rýžové chlebičky	60,3	50	4,8	0,7	958,9
Ovocný jogurt	312,5	50	10,6	6,6	1287,6

Tabulka 2. Časový plán testů s jednotlivými potravinami. Každá potravina testována 3x

Den	1	2	3	4	5	6	7	8
Snídaně		glu	rýž. chleb.	čoko	jabl. přes.	jogurt	glu	rýž. chleb.
Večeře	čoko	jabl. přes.	jogurt	glu	rýž. chleb.	čoko	jabl. přes.	jogurt

- 15–30–45–60–75–90–105–120 min. po začátku konzumace; všechny hodnoty P-glukózy ihned zadat do monitoru CGMS a zapsat do protokolu; ke snídani a k večeři jíst pouze testovanou potravinu, kterou možno zapít 300 ml tekutiny;
- během noci a 4 hodiny před začátkem večeře nic nejíst, hodinu před testem nic nepít a 2 hodiny po jídle (během měření) nic nejíst a nepít, hodinu před testem nic nepít;
 - po celý týden neměnit dobu snídání a večeře ani pohybový režim;
 - odchylky od stanovených zásad poznačit do protokolu;
5. Po skončení stanoveného plánu byla data z glukometrů a z monitorů CGMS (obrázek 1) převedena do počítače k dalšímu zpracování.

Výpočet GI

GI se vypočítá jako procentuální podíl plochy pod glykemickou křivkou po požití zkoumané potraviny (Incremental Area Under the Curve – IAUC) a plochy pod glykemickou křivkou po požití standardní potraviny (IAUCS). V každé potravíně musí být obsaženo 50 g vstřebatelných (hyperglykemizujících) sacharidů. Hodnota GI se vyjadřuje v procentech.

V naší studii jsme ke stanovení glykemických indexů potravin použili souběžně dvou metod, jejichž spolehlivost a srovnatelnost byla prokázána (7).

- Klasická metoda. IAUC byla stanovena geometricky pomocí devíti hodnot koncentrace glukózy v kapilární plazmě zjištěné na glukometru Advance v čase 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 a 120 min. Začátek konzumace jídla je čas 0 (obrázek 2).
- Nová metoda. IAUC byla vypočtena jako plocha pod křivkou koncentrace glukózy v intersticiální tekutině (ISF-glukóza) v čase 0–120 min. pomocí CGMS (Continuous Glucose Monitoring

System). CGMS registruje každých 5 minut jednu hodnotu ISF glukózy, tj. během 120 min 24 hodnot ISF-glukózy (obrázek 3).

Glykemický index zkoumané potraviny se u obou metod vypočte podle vzorce:

$$GI = \frac{IAUC}{\frac{1}{3}(IAUCS_1 + IAUCS_2 + IAUCS_3)} \times 100 [\%]$$

IAUC – Incremental Area Under the glucose response Curve – oblast mezi glykemickou křivkou po požití testované potraviny a rovnoběžkou s osou x jdoucí výchozím bodem křivky; IAUCS obdobná oblast po požití standardu (glukózy) – byla vypočítávána jako průměr ze tří měření v různých dnech.

U každého dobrovolníka byla každá potravina testována třikrát. Z každého měření byl vypočten její glykemický index a z těchto tří hodnot GI byl u každého jednotlivce vypočítán průměr.

Závěrem byl glykemický index testované potraviny určen jako průměr ze 20 průměrných glykemických indexů jednotlivých dobrovolníků.

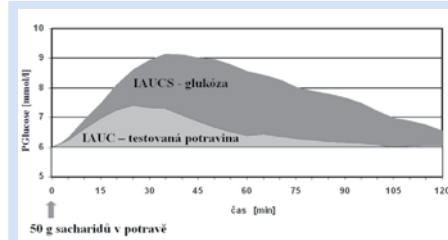
Glykemické indexy jednotlivých testovaných potravin byly porovnány pomocí statistického programu SPSS v.10.1.

Výsledky

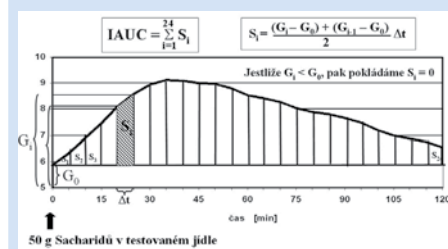
Ve skupině 20 dobrovolníků bylo s každou potravinou provedeno 60 testů, tedy celkem 300 testů. Při hodnocení výsledků klasické metody bylo nutno pro neúplnost vyřadit 15 testů. Výsledky ze zbývajících 285 testů ukazuje obrázek 4 (hořká čokoláda), obrázek 5 (dětská jablečná přesnídávka Hami), obrázek 6 (rýžové chlebičky Racio) a obrázek 7 (ochucený jogurt Revital jahoda).

Mezi glykemickým indexem glukózy a rýžových chlebiček Racio nebyl signifikantní rozdíl ($p > 0,01$). Ani při vzájemném porovnání glykemických indexů

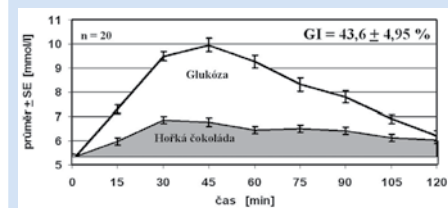
Obrázek 2. Hyperglykemizující účinek testované potraviny vs hyperglykemizující účinek glukózy. Glykemický index potraviny se vypočítá jako poměr plochy pod křivkou potraviny a plochy pod křivkou glukózy.



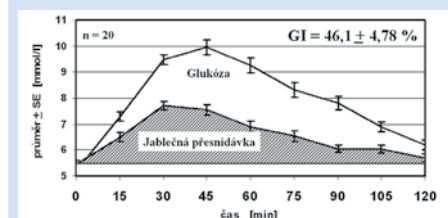
Obrázek 3. Metodika výpočtu plochy pod křivkou (plocha je vypočtena jako součet ploch lichoběžníků)



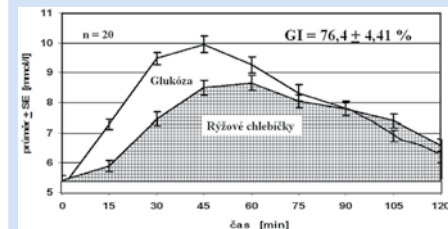
Obrázek 4. Hyperglykemizující účinek a glykemický index hořké čokolády Studentská pečeť



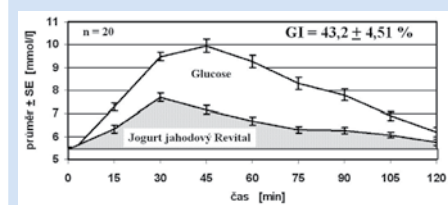
Obrázek 5. Hyperglykemizující účinek a glykemický index dětské jablečné přesnídávky Hami



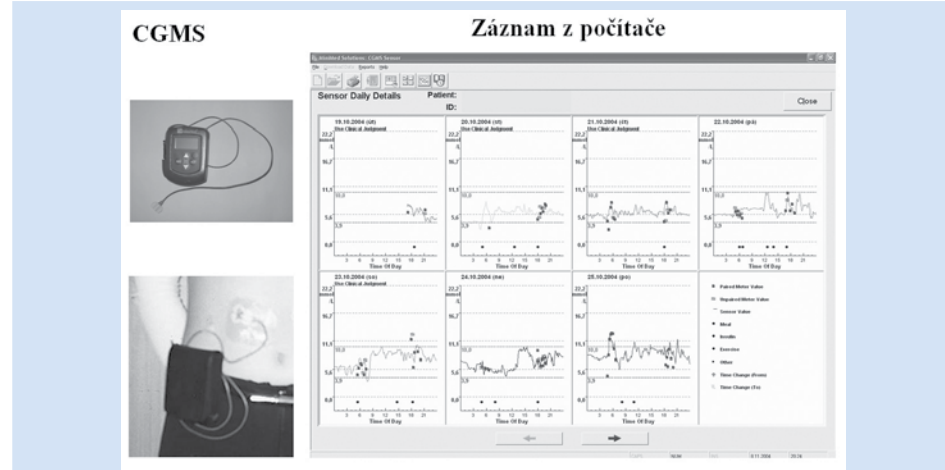
Obrázek 6. Hyperglykemizující účinek a glykemický index rýžových chlebiček Racio



Obrázek 7. Hyperglykemizující účinek a glykemický index ochuceného jogurtu Revital jahoda



Obrázek 1. Výstup z monitoru CGMS: glykemie v průběhu 7 dní u jednoho probanda (registrováno 288 hodnot/24 h)



hořké čokolády, jablečné přesnídávky a ochuceného jogurtu nebyly zjištěny žádné rozdíly ($p > 0,01$). Naproti tomu glykemický index každé z těchto tří potravin byl signifikantně menší než glykemický index glukózy a než glykemický index rýžových chlebiček ($p < 0,01$).

Průběh koncentrace glukózy v kapilární plazmě a intersticiální tekutině u vybraných potravin ukazují obrázky 8 až 11.

Diskuze

V posledních desetiletích se glykemickým indexem potravin a jeho přínosem pro sestavování racionálních dietologických doporučení zabývala řada autorů (3, 5, 12, 14, 15, 16, 23, 26). Odmítavý či rezervovaný postoj k tomuto ukazateli je spíše výjimkou (22).

V roce 1999 doporučily renomované organizace (Světová zdravotnická organizace, FAO, ADA), aby se glykemický index potravin stal součástí nutričních tabulek a aby byly preferovány potraviny s nízkým glykemickým indexem (8). Byly publikovány tabulky s glykemickými indexy více než 600 různých potravin (9). Podle těchto indexů mohou být potraviny rozděleny do tří skupin:

1. potraviny s nízkým glykemickým indexem ($GI \leq 55 \%$)
2. potraviny se středním glykemickým indexem ($GI = 56-69 \%$)
3. potraviny s vysokým glykemickým indexem ($GI \geq 70 \%$)

Přes tato doporučení se dosud u většiny potravin v evropských zemích včetně České republiky a Slovenské republiky nutriční tabulky soustřeďují pouze na obsah jednotlivých živin a glykemický index potravin ponechávají zcela bez povšimnutí.

S ohledem na faktory, které variabilitu glykemických indexů ovlivňují (např. metoda výpočtu IAUC, metoda stanovení koncentrace glukózy, množství testované potraviny, ve které je obsaženo 50 g hyperglykemizujících sacharidů, technologie výroby potravin, testované osoby, denní doba, ve které se test provádí apod.), je zřejmé, že index neplatí pro skupinu potravin obecně, ale že musí být vyšetřen pro každou konkrétní potravinu zvlášť.

Naše studie je motivována snahou poukázat na důležitost glykemického indexu a na jeho význam pro racionální výživu. Uspořádání studie vychází z následujících doporučení:

- aby GI byl testován na skupinách osob, u kterých se počítá s využitím testované potraviny (nediabetici, diabetici 1. typu, diabetici 2. typu apod.),
- aby byly testovány potraviny v takové formě, v jaké jsou nebo budou dostupné,

- aby byl perspektivně sledován i přínos dlouhodobé konzumace testované potraviny.

Zjištěné hodnoty glykemických indexů řadí hořkou čokoládu Studentská pečeť, dětskou jablečnou přesnídávku HAMI a ochucený jogurt Revital jahoda mezi potraviny s nízkým glykemickým indexem. Tyto potraviny tedy nejsou optimálním zdrojem pro rychlou obnovu vyčerpaných energetických zásob u sportovců ani ke zvládnutí hypoglykemie, ani k uspokojení akutních energetických nároků v pracovním procesu u diabetiků (20). K tomu účelu jsou však vedle čisté glukózy dobře použitelné rýžové chlebičky Racio, jejichž glykemický index je překvapivě vysoký.

Naproti tomu vzniká otázka, proč jsou chlebičky Racio přes svůj vysoký glykemický index obecně doporučovány jako součást racionální výživy. O kladech a nevýhodách jejich zařazování do jídelníčku zdravých osob i diabetiků bude možno dát přesnější vyjádření až po ukončení další části této studie zaměřené na důsledky jejich dlouhodobé konzumace. Rozhodně nelze poznatky o glykemickém indexu rýžových chlebiček Racio přenášet na jiné druhy chlebiček Racio nebo rýžových produktů jiných výrobců. V této souvislosti je třeba rovněž připomenout, že rýžové chlebičky Racio neobsahují lepek, a mohou tedy být významnou součástí bezlepkové diety.

V naší práci jsou hodnoty glykemických indexů stanovovány klasickou metodou z kapilární plazmy. Glukometr Advance jsme zvolili proto, že jeho spolehlivost byla ověřena v nezávislých studiích (4, 21). Tyto studie ukázaly dobrou korelaci výsledků s atestovanými laboratorními analyzátoři. Nepochybně by se k tomuto účelu dalo použít i jiného typu glukometru.

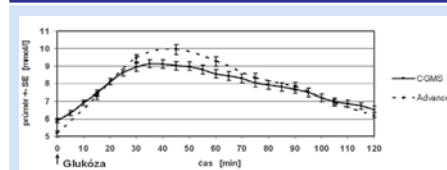
Lze také konstatovat, že se osvědčilo využití nové metody pomocí CGMS. Výsledky této metody jsou stejné jako u klasické metody a do budoucna dávají perspektivu širokého využití (7). Problémy nečiní ani delší používání senzoru CGMS překračující doporučený třídní limit (6).

Hodnoty glykemického indexu byly v této studii vyšetřovány u zdravých osob. Další pozornost bychom věnovali stanovení glykemického indexu ve skupinách diabetiků.

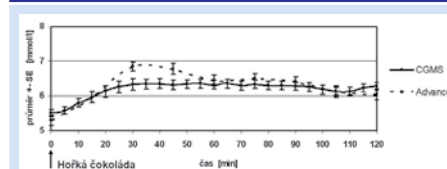
Závěr

Byl stanoven glykemický index hořké čokolády Studentská pečeť ($43,6 \pm 4,95 \%$), dětské jablečné přesnídávky HAMI ($46,1 \pm 4,78 \%$), rýžových chle-

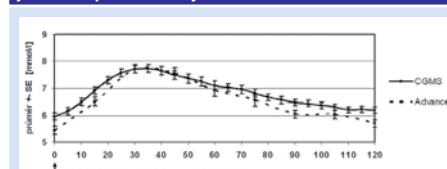
Obrázek 8. Průběh koncentrace glukózy v kapilární plazmě a v intersticiální tekutině po konzumaci glukózy



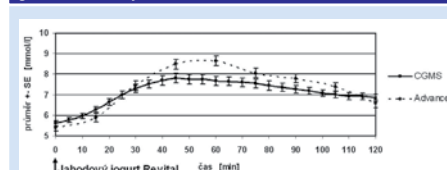
Obrázek 9. Průběh koncentrace glukózy v kapilární plazmě a v intersticiální tekutině po konzumaci čokolády



Obrázek 10. Průběh koncentrace glukózy v kapilární plazmě a v intersticiální tekutině po konzumaci jablečné přesnídávky HAMI



Obrázek 11. Průběh koncentrace glukózy v kapilární plazmě a v intersticiální tekutině po konzumaci jogurtu Revital jahoda



bíčků Racio ($76,4 \pm 4,41 \%$) a ochuceného jogurtu Revital jahoda ($43,2 \pm 4,51 \%$). Jsou žádoucí další studie zaměřené na glykemické indexy potravin u diabetiků a rovněž na metabolické důsledky dlouhodobé konzumace potravin.

Podporováno grantem IGA NR 7825-3MZ ČR.

Věnováno prof. MUDr. Rudolfu Korecovi, DrSc., in memoriam.

Převzato z: Diabetes a obezita 2006; 6 (11): 103-112

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

1. Ball SD, Keller KR, Moyer-Mileur LJ, Ding YW, Donaldson D, Jackson WD. Prolongation of satiety after low versus moderately high glycemic index meals in obese adolescents. *Pediatrics* 2003; 111: 488-494.
2. Berger M. *Diabetes mellitus I*. First Edition, p. 135-157, Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore, 1995.
3. Brand-Miller JC, Holt SH, Pawlak DB, McMillan J. Glycemic index and obesity. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 2815-2855.

4. Chlup R, Bartek J, Malá E, Doubravová B, Pukowietz L, Zatloukal P, Chlupová L, Zapletalová J. User-oriented study on accuracy and precision of glucometer systems Advance, Card and Optium. *Klin Biochem Metab* 2004; 12: 171–178.
5. Chlup R, Bartek J, Řezníčková M, Zapletalová J, Doubravová B, Chlupová L, Sečkař P, Dvořáčková S, Šimánek V. Determination of glycaemic index of selected foods (white bread and cereal bars) in healthy persons. *Biomed Papers* 2004; 148: 17–25.
6. Chlup R, Jelenová D, Chlupová K, Zapletalová J, Bartek J. Function and accuracy of glucose sensors beyond their stated expiry date. *Diabetes* 2005; 54 Suppl 1: A138 (Abstract).
7. Chlup R, Jelenová D, Kudlová P, Chlupová K, Bartek J, Zapletalová J, Langová K, Chlupová L. Continuous glucose monitoring – a novel approach to the Determination of the Glycaemic Index of Foods (DEGIF 1). *Exp Clin Endocrinol Diab* 2006: in press.
8. Food and Agriculture Organization/World Health Organization: Carbohydrates in human nutrition: report of a Joint FAO/WHO expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper 1998; 66: 1–140.
9. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 5–56.
10. Gannon MC, Nuttall FQ, Krezowski PA, Billington CJ, S. Parker. The serum insulin and plasma glucose responses to milk and fruit products in type-2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1986; 29: 784–791.
11. Heilbrunn LK, Noakes M, Clifton PM. The effect of high- and low-glycemic index energy restricted diets on plasma lipid and glucose profiles in type 2 diabetic subjects with varying glycemic control. *Journal of the American College of Nutrition* 2002; 21: 120–127.
12. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG. Glycemic index and dietary fiber and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2701–2706.
13. Jenkins AL, Jenkins DJ, Zdravkovic U, Wursch P, Vuksan V. Depression of glycemic index by high levels of beta-glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition* 2002; 56: 622–628.
14. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, Jenkins AL, Axelsen M. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 2665–2673.
15. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Vuksan V. High-complex carbohydrate or lente carbohydrate foods? *American Journal of Medicine* 2002; 113 Suppl 98: 30S–37S.
16. Kabir M, Oppert JM, Vidal H, Bruzzo F, Fiquet C, Wursch P, Slama G, Rizkalla SW. Four-week low-glycemic index breakfast with a modest amount of soluble fibers in type 2 diabetic men. *Metabolism. Clinical & Experimental* 2002; 51: 819–826.
17. Kudlová P, Stanislavová A. Edukace zdravých probandů v souvislosti s určováním glykemického indexu potravin (Education of healthy volunteers for the determination of glycaemic index of foods). In: Čáp J, Žiaková K, Nemčeková M, Holmanová E (eds.). *Teoria, výskum a vzdelávanie v ošetrovatelstve*, First Edition. pp. 363–372, Univerzita Komenského Bratislava, Jeseniova Lekárska Fakulta Martin, Ústav ošetrovatelstva, SR, Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství, ČR, Občianské združenie pre rozvoj zdravotníckeho vzdelávania v Martine, Martin, 2005.
18. Liu S, Willett WC. Dietary glycemic load and atherothrombotic risk. *Current Atherosclerosis Reports* 2002; 4: 454–61.
19. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA* 2002; 287: 2414–2423.
20. Nakládalová M, Kapoun S. Zdravotní způsoblost k práci u osob s diabetem. *Pracovní Lék* 2004; 56: 13–6.
21. Payne M. Hypoguard Advance Micro-draw performance. *Klin Biochem Metab* 2004; 12: 202 (Letter).
22. Raben A. Should obese patients be counselled to follow a low-glycemic index diet? No. *Obesity Reviews* 2002; 3: 245–256.
23. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, Kulkarni K, Geil P. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004; 27: 2266–2271.
24. Sievppier JL, Jenkins AL, Whitham DL, Vuksan V. Insulin resistance: concepts, controversies, and role of nutrition. *Canadian Journal of Dietetic Practice & Research* 2002; 63: 20–32.
25. Wolever TMS, Mehling C. Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concentrations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5–56.
26. Zemlin C, Lüder W, Vetter K, Bruns W, Menzel R. Diät bei Diabetes mellitus. *Med aktuell* 1989; 15: 49–52.

Jaké jsou další výsledky výzkumu glykemického indexu potravin ve FNO a na LF UP v Olomouci po roce 2006?

Od roku 2006 byl vyšetřen glykemický index 10 dalších potravin (1). Došlo ke zdokonalení softwarového programu DEGIFXL a ke zlepšení metody stanovení glykemického indexu potravin pomocí kontinuálního monitoringu (2, 3, 4, 7, 8). Pokračoval výzkum algoritmů dávkování inzulínu u osob s diabetem 1. typu (5, 6).

1. Fajkusová Z, Jadvíščoková T, Pallayová M, Matušková V, Luža J, Kuzmina G. Glycaemic index of selected foodstuffs in healthy persons. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc*. 2007; 151(2): 257–261.

2. Chlup R, Jelenová D, Chlupová K, Zapletalová J, Chlupová L, Bartek J. Function and Accuracy of glucose sensors beyond their stated expiry date. *Diab Technol Therap* 2006; 8(4): 495–504.

3. Chlup R, Sečkař P, Zapletalová J, Langová K, Kudlová P, Chlupová K, Bartek J, Jelenová D. Automated computation of glycemic index for foodstuffs using continuous glucose monitoring. *J Diab Sci Technol* 2008; 2(1): 67–75.

4. Jadvíščoková T, Fajkusová Z, Pallayová M, Luža J, Kuzmina G. Occurrence of adverse events due to continuous glucose monitoring. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc*. 2007; 151(2): 263–266.

5. Lippaiová N, Pallayová M, Kuzmina G, Peterson K, Fajkusová Z, Luža J. Safety of new algorithms for premeal insulin boluses in high glycaemic index meals in persons with type 1 diabetes mellitus using insulin pumps. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc*. 2008; 152(1): 73–77.

6. Peterson K, Lippaiová N, Chlup R, Pallayová M, Langová K. Efficiency of simple algorithms for premeal boluses in high glycemic index meals in persons with type 1 diabetes mellitus using insulin pumps and sensors. *Diabetes* 2008; 57 (Suppl 1): A471 (Abstract).

7. Přibyllová H, Pallayová M, Hučíková J, Luža J. Evaluation of the new software program DEGIFXL4 in the determination of the glycaemic indices of foodstuffs. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc*. 2008; 152(1): 65–71.

8. Chlup R, Peterson K, Zapletalová J, Langová K, Seckar P, Kudlová P. Relation between glycemic index of ingested foods and mean plasma glucose concentration measured by CGMS in healthy persons. Abstracts 2nd International Conference on Advanced Technologies and Treatments for Diabetes (Athens 2009). www.kenes.com/attid: Abstract No 204.

GLYKEMICKÝ INDEX POTRAVIN U OSOB S DIABETEM 1. A 2. TYPU A U ZDRAVÝCH

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.^{1,2}, Mgr. Bc. Pavla Kudlová³, MUDr. Karolina Peterson^{1,4},
Mgr. Lenka Slezáková⁵, doc. MUDr. Josef Bartek, CSc.⁶, doc. MUDr. Marie Nakládalová, Ph.D.⁷, Mgr. Pavel Sečka⁸,
Mgr. Jana Zapletalová, Ph.D.⁹, Mgr. Kateřina Langová⁹, Svatava Tánčosová¹⁰, MUDr. Blanka Doubravová¹⁰

¹ Ústav fyziologie LF UP v Olomouci

² II. interní klinika FN a LF UP v Olomouci

³ Ústav ošetrovatelství a porodní asistence LF UP v Olomouci

⁴ Institute für Diabetes „Gerhardt Katsch“, Karlsburg, Deutschland

⁵ Vyšší zdravotnická škola „E. Pöttinga“ v Olomouci

⁶ Ústav lékařské chemie a biochemie LF UP v Olomouci

⁷ Klinika pracovního lékařství FN a LF UP v Olomouci

⁸ Oddělení pro práci s pojišťovnami FN Olomouc

⁹ Ústav biofyziky LF UP v Olomouci

¹⁰ Odborný léčebný ústav neurologicko-geriatrický, Moravský Beroun

Cíl: Zjistit rozdíly mezi glykemickým indexem (GI) vybraných potravin u nediabetiků, u osob s diabetem 1. typu (DM1) a u osob s diabetem 2. typu (DM2).

Metoda: U 20 nediabetiků a u 20 pacientů s DM1 léčených pomocí inzulinové pumpy (průměrný věk 24, 4/45, 5 let, edukovaných) byly v průběhu týdne paralelně dvěma metodami (pomocí CGMS, Medtronic, Minimed a pomocí Glukometru Advance) testovány 4 potraviny (u každého každá 3x), kde 1 porce obsahovala 50 g sacharidů. Pro každé jídlo byla vypočtena IAUC (plocha pod glykemickou křivkou v období 0–120 min. po požití potraviny; u klasické metody počítáno s 9 hodnotami vyšetřeny v 15 min. intervalech, při CGMS s 25 hodnotami získanými v 5 min. intervalech (od počátku konzumace), srovnána s plochou po 50 g glukózy. Pro každou osobu byl vypočten průměrný GI potraviny. Rozdíly mezi metodami a skupinami Z a DM1 byly srovnány t-testem, resp. Mann-Whitney testem, za signifikantní byl považován rozdíl při $p < 0,01$.

Výsledky: Ve skupině nediabetiků a diabetiků 1. typu bylo s každou potravinou hodnoceno 60 testů, ve skupině diabetiků 2. typu 17 testů. Rozdíly mezi výsledky u obou metod nebyly signifikantní: čokoláda 42,7–55,4 %, jablečný protlak 30,3–53,8 %, rýžové chlebičky 74,7–87,9 %, jogurt Revital 37,7–66,2 %.

Závěr: Hodnoty GI stanovené pomocí CGMS a klasicky se u nediabetiků, u DM1 léčených inzulinovou pumpou a u DM2 léčených perorálními antidiabetiky většinou neliší ($p > 0,01$). Jediný signifikantní rozdíl byl zjištěn mezi GI jablečné přesnídávky u nediabetiků a diabetiků 2. typu, kdy bylo využito pouze metody CGMS.

KLÍČOVÁ SLOVA: glykemický index potravin, glukometr, CGMS, diabetes mellitus, terapeutická edukace.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B87–B91

Úvod

Glykemický index (GI) je ukazatel, který srovnává hyperglykemizující schopnost určité potraviny a čisté glukózy. Na určování GI potravin se zaměřuje studie DEGIF (IGA MZ ČR NR 7825–3), která byla řešena v letech 2004–2006. V r. 2006 byly zpracovány výsledky měření GI hořké čokolády, jablečné přesnídávky, rýžových chlebiček a ovocného jogurtu ve skupině 20 zdravých osob (9, 12). V této práci se pozornost soustřeďuje na stanovení GI stejných potravin u osob s diabetem 1. typu léčených pomocí inzulinové pumpy a u osob s diabetem 2. typu léčených perorálními antidiabetiky.

Metoda

Testované osoby

Bylo sledováno 20 nediabetiků, 20 osob s diabetem 1. typu a 17 osob s diabetem 2. typu (tabulka 1).

Uspořádání studie

Studie měla obdobné uspořádání jako při vyšetřování GI u nediabetiků (12):

1. Každý dobrovolník byl vybaven glukometrem Advance Hypoguard.
2. Každému byl do podkoží hýždě zaveden senzor CGMS Medtronic, MiniMed, který byl ponechán po celou dobu testování (8 dní).

3. Každý obdržel 3 porce glukózy, 3 porce každé testované potraviny a osmidenní standardní plán jejich konzumace – vždy ke snídani a k večeři.
4. Po skončení stanoveného plánu byla data z glukometrů a z monitorů CGMS převedena do počítače k dalšímu zpracování. Při zpracování dat bylo využito programu Solutions Software,

Tabulka 1. Charakteristiky testovaných osob (průměry ± SE)

Skupina	Nediabetici	DM 1. typu	DM 2. typu
N	20	20	17
období sledování	2004	2005	2005/6
věk [roky]	24,4 ± 0,71	45,5 ± 3,6	57,8 ± 2,45
trvání diabetu [roky]	0	2–30 let	6,4 ± 0,83
BMI [kg/m ²]	22,3 ± 0,73	25,4 ± 1,0	32,1 ± 1,08
HbA _{1c} [%]	2,9 ± 0,05	6,4 ± 0,57	5,6 ± 0,45
inzulin [m. j./d]	0	34,6 ± 1,74	n = 4
perorální antidiabetika	0	0	repaglinid/glimepirid/metformin

Tabulka 2. Časový plán testů s jednotlivými potravinami u zdravých a u osob s diabetem 1. typu

Den	1	2	3	4	5	6	7	8
snídaně		glukóza	rýžový chléb	čokoláda	jablečná přesnídávka	jogurt	glukóza	rýžový chléb
večeře	čokoláda	jablečná přesnídávka	jogurt	glukóza	rýžový chléb	čokoláda	jablečná přesnídávka	jogurt

Tabulka 3. Průměrné hodnoty GI [%] ve skupině zdravých (Z), diabetiků 1. typu (DM1) a diabetiků 2. typu (DM2); skupina Z a DM1 byla souběžně vyšetřena dvěma nezávislými metodami (Konv – pomocí glukometru, CGMS – kontinuální monitorování); skupina DM2 byla vyšetřena pouze metodou CGMS

Skupina	Z	Z	DM1	DM1	DM2	signifikance
metoda	CGMS	Konv	CGMS	Konv	CGMS	
N	20	20	20	20	17	p > 0,01
hořká čokoláda	44,0	43,6	55,4	42,7	54,3	p > 0,01
jablečný protlak	53,8	46,1	37,9	31,3	30,3	p = 0,005 (DM2 vs. Z,CGMS)
rýžové chlebičky	76,9	76,4	87,9	74,5	82,7	p > 0,01
jogurt Revital	37,7	43,2	66,2	51,7	51,9	p > 0,01

Medtronic, Minimed a vlastního softwarového programu DegifXL.

- Pro každé jídlo byla vypočítána plocha pod křivkou (Incremental Area Under the Curve – IAUC) pro každou osobu. Následně byl pro celou testovanou skupinu vypočítán průměrný GI každé potraviny.

U osob s diabetem 1. typu (13, 14) bylo postupováno podle následujících zásad:

- Hodinu před plánovaným začátkem testu změřit glykemii. Při hodnotě nad 10 mmol/l aplikovat korekční bolus: při glykemii 10–11,9 mmol/l aplikovat 1 j., při glykemii 12,0–13,9 aplikovat 2 j., při glykemii 14,0 a více aplikovat 3 j.
- V době plánovaného začátku konzumace změřit glykemii a zadat ji do monitoru CGMS.
- Aplikovat prandiální bolus (doporučená dávka ke každému jídlu byla 5 j.); při glykemii 10–11,9 aplikovat 6 j., při glykemii 12,0–13,9 aplikovat 7 j., při glykemii 14,0 a více test odložit. Zapsat bolus do protokolu.
- Zadat do monitoru kód pro zahájení jídla.
- Sníst testovanou potravinu během 5 min.

Test s každou potravinou byl proveden celkem třikrát (tabulka 2).

U osob s diabetem 2. typu byl s každou potravinou hodnocen pouze jeden test. Tento test byl proveden při léčbě perorálními antidiabetiky, která trvala souvisle alespoň předchozích 6 týdnů.

Výsledky

Průměrné hodnoty GI u nediabetiků, DM1 a DM2 uvádí tabulka 3.

Srovnání hyperglykemizujícího účinku jednotlivých testovaných potravin u zdravých osob a u diabetiků 1. typu ukazují grafy 1–4. Tyto obrázky jsou výstupem softwarového programu DegifXL, který byl k tomuto účelu sestaven. V horní části každého obrázku jsou numerické údaje o průměrných hodnotách

GI vyšetřované dvacetičlenné skupiny a počtu hodnocených testů pro každou potravinu. Degif XL umožňuje vypočítat a znázornit individuální glykemický index testované potraviny pro každého probanda samostatně.

Diskuze

Glykemický index (GI) je definován jako postprandiální vzestup glykémie po požití testované potraviny ve vztahu k hyperglykemizující síle potraviny referenční. Podle glykemického indexu rozdělujeme potraviny do skupin s nízkým (do 55 %), středním (56–69 %) a s vysokým (70 % a více) GI. GI je vyšetřován ve specializovaných laboratořích (1–3). Vybrané výsledky nezávislých pozorování jiných pracovních skupin uvádí tabulka 4 (7).

Metodika stanovení koncentrace glukózy a výpočtu glykemického indexu

GI je vypočítán jako poměr plochy pod křivkou testované potraviny a plochy pod křivkou standardu v období 120 min. od začátku konzumace potraviny.

Metodika stanovení GI není vždy jednotná (33). Jsou rozdíly v počtu testovaných osob, v počtu testů u jednotlivých probandů i ve stanovování glykémie.

V naší studii jsme používali souběžně dvou metod: (1) klasické vyšetření koncentrace glukózy v kapilární plazmě (na glukometru Advance, Hypoguard) v patnáctiminutových intervalech po dobu 120 min. od začátku konzumace potraviny a (2) kontinuálního monitorování koncentrace glukózy v intersticiální tekutině pomocí CGMS. Senzor CGMS zpravidla fungoval 7 dnů (10). Při stanovování GI metodou CGMS se osvědčil softwarový program Degif XL.

Testované osoby

Otázku hyperglykemizující síly potraviny otevřel v roce 1973 Otto (26, 27), který prováděl měření u osob se sníženou tolerancí glukózy nebo u lehkých diabetiků 2. typu. Na diabetiky 2. typu se zaměřil i Ionescu-Tirgoviste (19, 20) i další (23, 31).

Jiní autoři prováděli měření na zdravých osobách nebo dokonce u diabetiků léčených inzulínem (8, 32). Pojem glykemický index potravin zavedl Jenkins v roce 1981 (21).

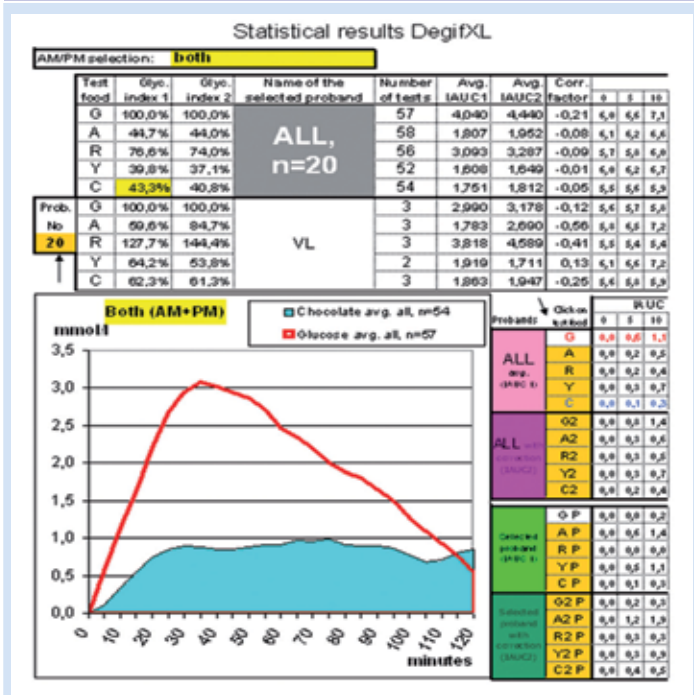
Hodnoty GI mají velkou interindividuální variabilitu. Z toho důvodu je nezbytné, aby hyperglykemizující účinek testované potraviny a standardu byl vždy zkoumán párovými testy na stejné skupině osob. V této studii byly nezávisle na sobě testovány 3 skupiny po 20 osobách, tedy nediabetici, diabetici 1. typu a diabetici 2. typu (tabulka 1) a jejich výsledky porovnávány. Ve skupině diabetiků 2. typu 3 osoby studii nedokončily vzhledem k přidruženým komplikacím, takže bylo hodnoceno jen 17 osob.

Dávka sacharidů pro výpočet glykemického indexu

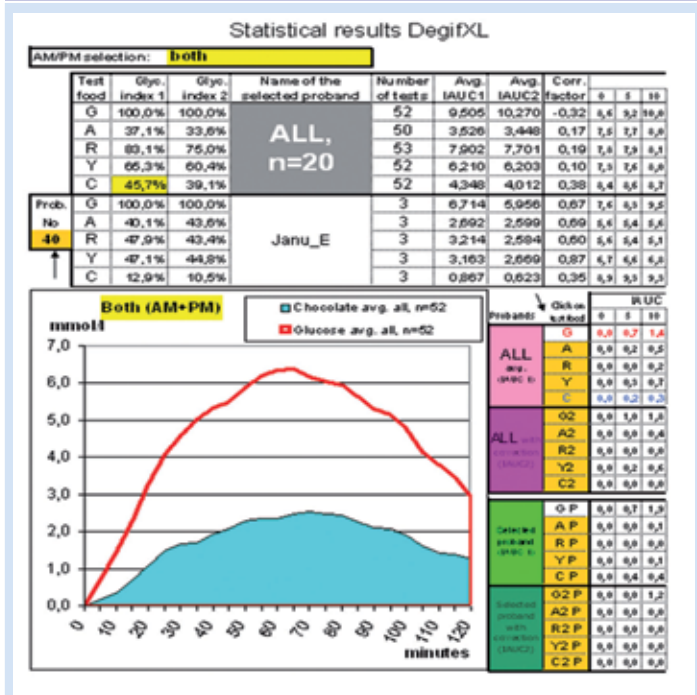
Byl zkoumán vliv glukózy v dávce 50, 100 nebo 200 g, přičemž bylo zjištěno, že ve všech uváděných případech docházelo u zdravých osob ke vzestupu glykémie asi 4 mmol/l, zatímco vzestup inzulinémie byl výrazně rozdílný. Je vidět, že u zdravých osob nestoupá glykémie lineárně (16). Naproti tomu u diabetiků 1. i 2. typu byla zjištěna závislost hyperglykemizujícího účinku glukózy na velikosti sacharidové zátěže (29, 30).

Soudí se, že optimální dávka sacharidů při vyšetřování GI je pravděpodobně 50 g. Požití 50 g sacharidů může zvýšit hodnotu glykémie až o 11 mmol/l i více. I když hyperglykemizující test začne u diabetiků při normálních hodnotách glykémie, dávka sacharidů větší než 50 g by vedla ke vzestupu glykémie nad renální práh. Důsledkem toho by pak mohly být falešně nižší hodnoty GI u diabetiků (25, 28). Z uvedených důvodů byl v této studii obsah sacharidů v jedné porci testované potraviny vždy 50 g s povolenou odchylkou do 10 % (v závislosti na velikosti a formě balení potraviny). Většinou byla porce konzumována během 5 minut. Ojediněle (zvl. u starších osob) se tato doba prodloužila, nepřekročila však 20 minut.

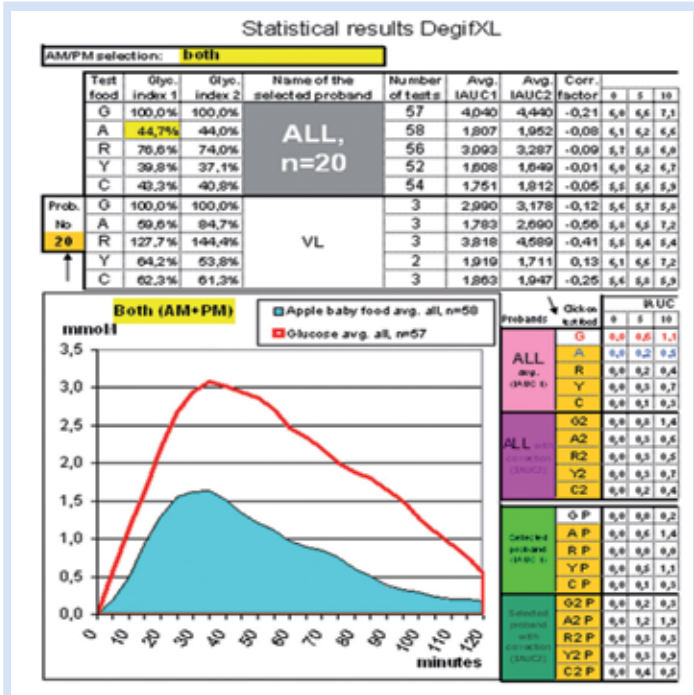
Graf 1a: Hyperglykemizující síla potravin horká čokoláda u zdravých; G – glukóza, A – jablečná přesnídávka, R – rýžové chlebičky (Racio), Y – ochucený jogurt Revital, C – horká čokoláda Studentská pečeť



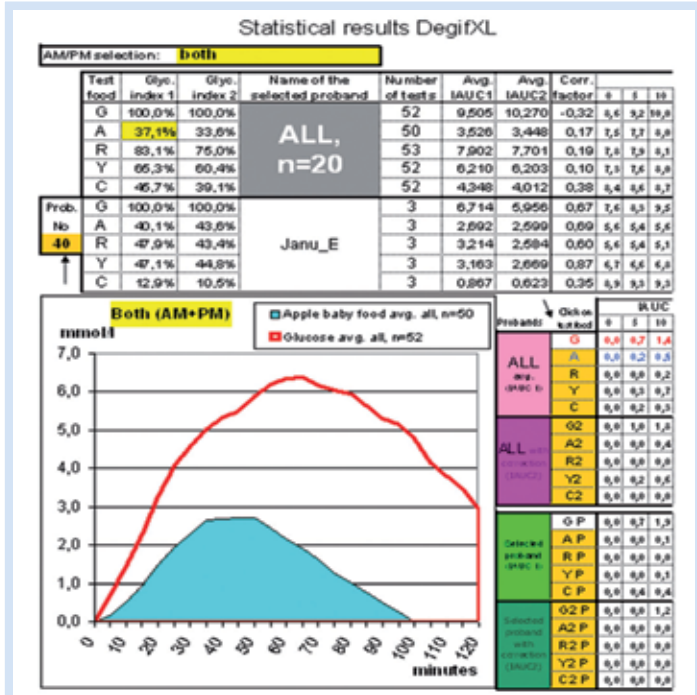
Graf 1b: Hyperglykemizující síla potravin horká čokoláda u DM1; G – glukóza, A – jablečná přesnídávka, R – rýžové chlebičky (Racio), Y – ochucený jogurt Revital, C – horká čokoláda Studentská pečeť



Graf 2a: Hyperglykemizující síla potravin jablečná přesnídávka Hami u zdravých; G – glukóza, A – jablečná přesnídávka, R – rýžové chlebičky (Racio), Y – ochucený jogurt Revital, C – horká čokoláda Studentská pečeť



Graf 2b: Hyperglykemizující síla potravin jablečná přesnídávka Hami u DM1; G – glukóza, A – jablečná přesnídávka, R – rýžové chlebičky (Racio), Y – ochucený jogurt Revital, C – horká čokoláda Studentská pečeť



Východí glykemie

Rovněž se ukázalo, že hyperglykemizující účinek potravin může být ovlivněn východí hodnotou glykemie. Při vyšších hodnotách glykemie je totiž část podané dávky sacharidů vyloučena do moči v závislosti na výši renálního prahu. V důsledku toho může být hyperglykemizující síla sacharidové stravy nepřímo úměrná východí hodnotě glykemie. Jinými slovy: GI by měl být zjišťován pouze tehdy, když východí hod-

nota nepřesahuje renální práh, t. j. 10 mmol/l. Z toho důvodu jsme v naší studii usilovali o úpravu východí glykemie pomocí korekčních bolusů aplikovaných hodinu před začátkem konzumace potravin.

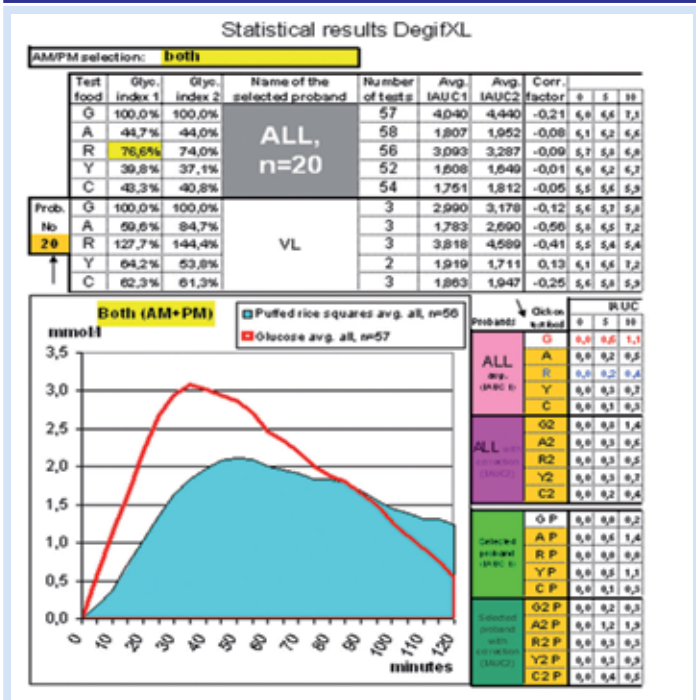
U osob s diabetem 1. typu je neméně důležité, aby bylo při testu zajištěno bazální dávkování inzulínu. Při konvenční aplikaci bolusů inzulínu nebývá přiměřená rovnováha mezi injekcí inzulínu (5, 17) a postprandiálním vzestupem glykemie. Tento poža-

davek byl v této studii částečně splněn tím, že všichni diabetici 1. typu měli svoji (osvědčenou) bazální dávku aplikovanou pomocí inzulinové pumpy.

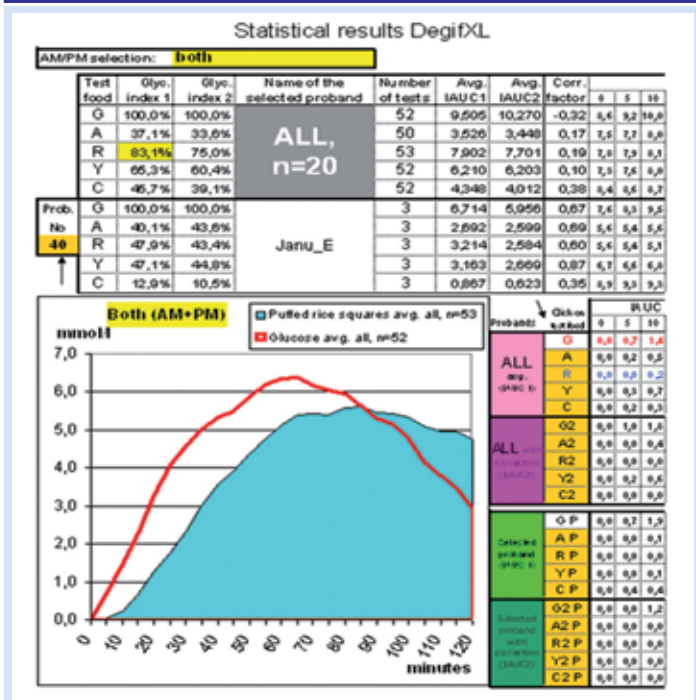
Referenční potravina

Jako referenční potraviny se obvykle používá čistá glukóza nebo bílého chleba. Hyperglykemizující účinek bílého chleba (obsah sacharidů 50–60 %) odpovídá 70–74 % hyperglykemizujícího účinku čisté

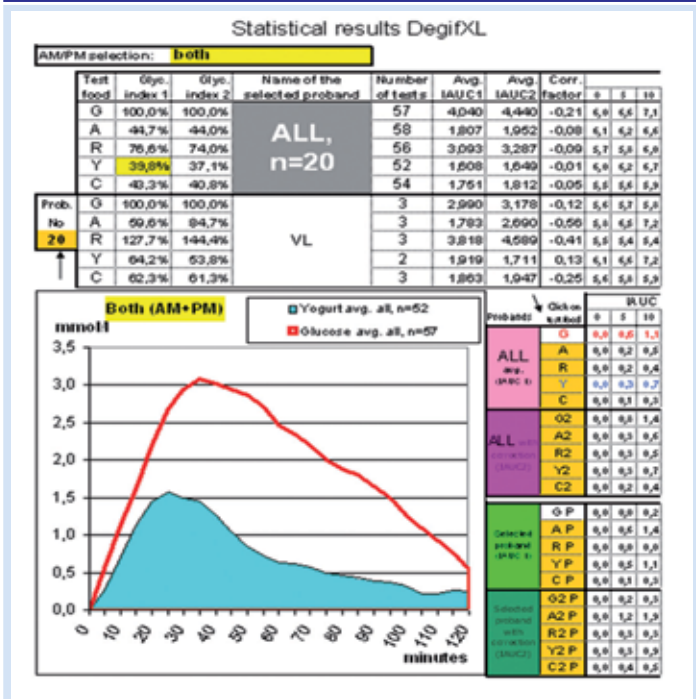
Graf 3a. Hyperglykemizující síla potravin rýžové chlebičky Racio u zdravých; G – glukóza, A – jablečná přesnídávka, R – rýžové chlebičky (Racio), Y – ochucený jogurt Revital, C – hořká čokoláda Studentská pečeť



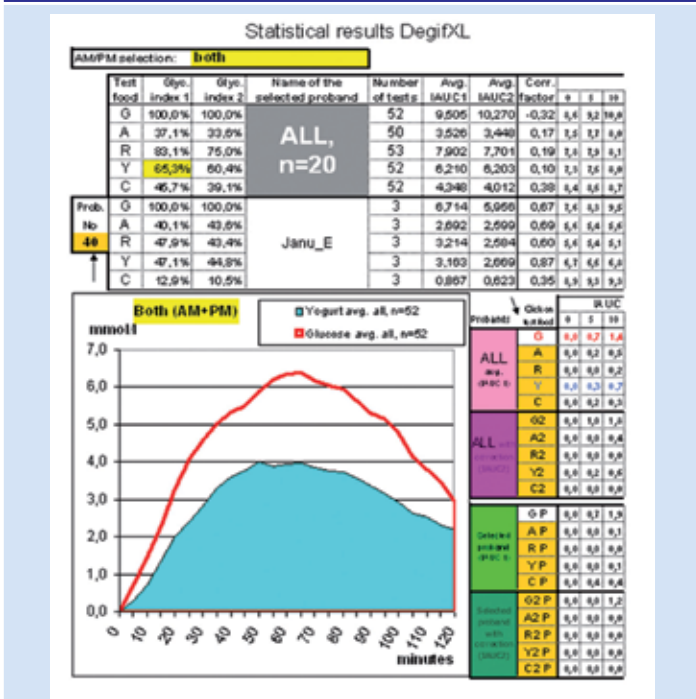
Graf 3b. Hyperglykemizující síla potravin rýžové chlebičky Racio u DM1; G – glukóza, A – jablečná přesnídávka, R – rýžové chlebičky (Racio), Y – ochucený jogurt Revital, C – hořká čokoláda Studentská pečeť



Graf 4a. Hyperglykemizující síla potravin ovocný jogurt jahoda Revital u zdravých; G – glukóza, A – jablečná přesnídávka, R – rýžové chlebičky (Racio), Y – ochucený jogurt Revital, C – hořká čokoláda Studentská pečeť



Graf 4b. Hyperglykemizující síla potravin ovocný jogurt jahoda Revital u DM1; G – glukóza, A – jablečná přesnídávka, R – rýžové chlebičky (Racio), Y – ochucený jogurt Revital, C – hořká čokoláda Studentská pečeť



glukózy. V naší studii jsme jako standardu vždy používali čisté glukózy.

Klinická aplikace GI

Podle některých autorů může být pro zdravé osoby znalost GI potravin přínosem. Potraviny s nízkým GI zřejmě vedou ke zlepšení lipidového spektra (15, 22). Dlouhodobá konzumace potravin s nízkým glyke-

mickým indexem pravděpodobně zpomaluje rozvoj aterosklerózy. U mladistvých bylo zjištěno, že příjem energie při konzumaci potravin s vysokým GI je o 81 % větší než při konzumaci potravin s nízkým GI (24).

U diabetiků 1. typu se zdá, že GI potravin nemá při konvenční léčbě inzulínem zásadní význam (32). Výsledky jsou však jiné při intenzivní léčbě inzulínem. Dávkování inzulínu by mělo být upravováno

nejen podle množství sacharidů v potravě, ale také podle GI požívaných sacharidů (8, 30). Capani a spol. (6) ukázali, že velikost preprandiální dávky inzulínu u diabetiků 1. typu závisí na GI potravin. Buyken (4) zjistil, že u diabetiků 1. typu konzumace potravin s nízkým GI vede k poklesu HbA_{1c}.

U osob s diabetem 2. typu vedla jednodenní konzumace potravin s nízkým GI k poklesu post-

Tabulka 4. Glykemický index vybraných potravin; jako standard použita glukóza (7)

Potravina	Glykemický index [%] (medián dle různých studií)
glukóza	100
pečené brambory	100
Coca-Colla	97
cornflakes	89
bílý chléb	73
odtučněné mléko	71
perník	69
med	66
pomerančový džus	60
zmrzlina	60
píškot	54
vařené brambory	54
banány	48
pomeranče	47
hroznové víno	47
ryže	47
jablečný džus	43
broskve	43
švestky	43
jablka	34
špagety	33
čočka	32
čokoláda	29
ananas	29
plnotučné mléko	27
fruktóza	27
jogurt	27
grapefruit	26
jahody	26
třešně	23
hrášek	23
fazole	21

prandiální glykemie a ke zlepšení látkové přeměny (18). Řada dalších prací ale neměla tak přesvědčivé výsledky. Ve 2–5týdenních studiích u diabetiků 2. typu nebyl zjištěn žádný vliv dlouhodobé konzumace na tělesnou hmotnost ani na HbA_{1c}, avšak hodnoty glykemie a koncentrace lipidů ukazovaly i při snížené endogenní produkci inzulínu příznivé trendy. Vliv dlouhodobé konzumace potravin testovaných v této studii bude předmětem samostatného sdělení.

Cena stanovení glykemického indexu potravin

Cena je ovlivněna řadou faktorů (rozsah testované skupiny, zvolené metody apod.). Pohybuje se okolo 50 000 Kč za jednu potravinu. Při využití CGMS a programového softwaru Solutions Software a DegifXL je cena meší a provedení jednodušší (11).

Závěr

Hodnoty GI vybraných potravin stanovené pomocí CGMS a klasicky se u nediabetiků, u DM1 lé-

čených inzulínovou pumpou a u DM2 léčených perorálními antidiabetiky většinou neliší ($p > 0,01$). Jediný signifikantní rozdíl byl zjištěn mezi GI jablečné přesnídávky u nediabetiků a diabetiků 2. typu, kdy byly srovnávány pouze výsledky metody CGMS.

Lze soudit, že glykemický index potravin je důležitým nutričním ukazatelem, který by měl být systematicky vyšetřován a uváděn v nutričních tabulkách každé potraviny. Upřesňuje pohled na kvalitu potra-

vinářského výrobku a může být přínosem při sestavování jídelníčku nediabetiků i diabetiků.

Podporováno grantem IGA NR 7825–3/MZ ČR.

Věnováno prof. MUDr. Rudolfovi Korecovi, DrSc., in memoriam.

Převzato z: Diabetes a obezita 2007; 7 (13): 78–89.

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

- Brand-Miller JC, Pang E, Bramall L. Rice – a low or high glycaemic food. *Am J Clin Nutr* 1991; 56: 1034–1036.
- Brand-Miller JC, Pang E, Broomhead L. Glycaemic index of foods containing sugars: comparison of foods with naturally occurring versus added sugars. *Br J Nutr* 1995; 73: 613–623.
- Brand-Miller J, Colagiuri S, Foster-Powell K. The glycaemic index is easy and works in practice. *Letter Diabetes Care* 1997; 2: 1628–1629.
- Buyken EA, Heitkamp G, Toeller M. and the EURODIAB Complications Study Group. Dietary glycaemic indices in European outpatients with type-1 diabetes: Relations to HbA_{1c} and serum lipids. Abstracts. Booklet of abstracts. Versailles/France: 17th Annual Symposium of the Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD; 1999.
- Capani F, Casalini G, Consoli A, D'Emilio A, Lanave GF, Lorgagno M, Vitacolonna E, Zappone G, Sensi S. Variability of the efficacy of a small subcutaneous insulin bolus in CSII-treated type-1 diabetic subjects. *Diab Nutr Metab* 1988; 1: 297–301.
- Capani F, Casalini G, Consoli A, D'Emilio A, Lanave G, Lorgagno M, Vitacolonna E, Zappone G. Insulin requirement of simple and complex carbohydrate foods in type-1 (insulin-dependent) CSII-treated diabetic subjects obtained by Biostat. Correlation with glycaemic index. *Acta diabetol Lat* 1991; 28: 47–53.
- Chantelau E. The glycaemic index of carbohydrate foods: an update from a diabetologist's perspective. *Aktuel Ernaehr Med* 2000; 25: 176–185.
- Chantelau E, Kronsbein P, Kempf U, Berger M. Untersuchung zum Mahlzeiten-bezogenen Insulinbedarf von Linsen und Kartoffeln bei Patienten mit Typ-1 Diabetes mellitus. *Aktuel Ernaehr Med* 1989; 14: 175–178.
- Chlup R, Jelenová D, Kudlová P, Chlupová K, Bartek J, Zapletalová J, Langová K, Chlupová L. Continuous Glucose Monitoring – A Novel Approach to the Determination of the Glycaemic Index of Foods (DEGIF 1). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 68–74.
- Chlup R, Jelenová D, Chlupová K, Zapletalová J, Chlupová L, Bartek J. Function and Accuracy of Glucose Sensors beyond their stated Expiry Date. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2006; 8 (4) 495–504.
- Chlup R, Kudlová P., Bartek J, Sečkař P, Langová K. Základní předpoklady a ekonomika pro stanovení glykemického indexu potravin. *Diabet Metabol Endokrin Výž* 2006; 9 (Suppl 2): 24–26 (Abstract).
- Chlup R, Zapletalová J, Jelenová D, Chlupová K, Bartek J, Rehořová J. Glykemický index hořké čokolády, ovocného jogurtu, jablečné přesnídávky a rýžových chlebičků u zdravých osob. *Diab Obezita* 2006; 11: 103–112.
- Chlup R, Jelenová D, Kudlová P, Bartek J, Nakládalová M, Sečkař P, Zapletalová J, Langová K, Pukowietz L, Chlupová K. Konventionelle Bestimmung des glykämischen Indexes verschiedener Nahrungsmittel (Schokolade, Apfelbrot, Reisbrot, Yoghurt) bei pumpenbehandelten Typ-1 Diabetikern. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2006; 1 (Suppl 1): 154 (Abstract).
- Chlup R, Kudlová P, Sečkař P, Zapletalová J, Bartek J, Chlupová K, Luža J. Glycaemic index of foods in healthy persons vs persons with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes* 2006; 55 (Suppl 1): A593 (Abstract).
- Frost G. The relevance of the glycaemic index to our understanding of dietary carbohydrates. *Diabetic Med* 2000; 17: 336–345.
- Goldschmied A, Shani J, Zurkowski S. Range-related glycaemic response to increasing load of carbohydrates. *Pharmacology* 1980; 21: 355–362.
- Heinemann L, Weyer C, Rauhaus M, Heinrichs S, Heise T. Variability of the metabolic effect of soluble insulin and the rapid-acting insulin analog insulin aspart. *Diabetes Care* 1998; 21: 1910–1914.
- Hollenbeck CB, Coulston AM, Donner CC, Williams RA, Reaven GM. The effect of variations in percent of naturally occurring complex and simple carbohydrates on plasma glucose and insulin response in individuals with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1985; 34: 151–153.
- Ionescu-Tirgoviste C, Popa E, Santu E, Mihalache N, Cheta D, Mincu I. Blood glucose and plasma insulin responses to various carbohydrates in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1983; 24: 80–84.
- Ionescu-Tirgoviste C. Reproducibility of a standard test meal in type 2 diabetic patients. Letter to the Editor. *Klin Wochenschr* 1991; 69: 91.
- Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Amer J Clin Nutr* 1981; 34: 362–366.
- Katan MB. Are there good and bad carbohydrates for HDL-cholesterol? *The Lancet* 1999; 353: 1029–1030.
- LeFloch JP, Baudin E, Escuyer P, Wirquin E, Nilus P, Perlemuter L. Influence of non-carbohydrate foods on glucose and insulin responses to carbohydrates of different glycaemic index in type-2 diabetic patients. *Diab Med* 1992; 9: 44–48.
- Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, Dallal GE, Blanco I, Roberts SB. High glycaemic index foods, overeating and obesity. *Pe-diatrics* 1999; 103: E 26.
- Nielsen PH, Nielsen GL. Preprandial blood glucose values: influence on glycaemic response studies. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 1243–1246.
- Otto H, Bleyer M, Pennartz M, Sabin G, Schauberg G, Spaethe R. Kohlenhydrat- Austausch nach biologischen Äquivalenten. In: Otto H, Spaethe R (Hrsg): *Diätetik bei Diabetes mellitus*. Bern, Stuttgart, Wien: Verlag Hans Huber; 1973: 41–50.
- Otto H, Niklas L. Differences d'action sur la glycémie d'aliments contenant des hydrates de carbone. Consequences pour le traitement diététique du diabète sucre. *Med et Hyg* 1980; 38: 3424–3429.
- Rasmussen O, Hermansen K. Preprandial blood glucose values and glycaemic responses in insulin-dependent diabetes mellitus at constant insulinaemia. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 520–523.
- Rasmussen O. Dose-dependency of the glycaemic response to starch-rich meals in non-insulin-dependent diabetic subjects: studies with varying amounts of white rice. *Metabolism* 1993; 42: 214–217.
- Rasmussen O. Dose-dependency of the glycaemic response to starch-rich meals in insulin-dependent diabetic subjects: studies at constant insulinemia. *Metabolism* 1993; 42: 710–713.
- Samanta A, Burden AC, Jones GR. Plasma glucose responses to glucose, sucrose, and honey in patients with diabetes mellitus: an analysis of glycaemic and peak incremental indices. *Diab Med* 1985; 2: 371–373.
- Weyman-Daum M, Fort P, Recker B, Lanes R, Lifshitz F. Glycemic response in children with insulin-dependent diabetes mellitus after high- or low- glycaemic-index breakfasts. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 798–803.
- Wolever TMS, Jenkins DJA, Jenkins AL, Josse RG. The glycaemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 846–854.

FYZICKÁ ZÁTĚŽ A TRÉNINK PŘI LÉČBĚ DIABETU

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci

Práce uvádí základní fyziologické, patofyziologické a klinické poznatky o vlivu jednorázové fyzické zátěže a pravidelného několikaměsíčního tréninku na organismus zdravého člověka a na metabolické, hormonální a klinické ukazatele u osob s diabetem 1. Samostatně je pojednáno o změnách koncentrace glukózy v krvi při submaximální fyzické zátěži za nedostatku inzulínu a při jeho přiměřené substituci. Jsou popsány zdroje energie i hormonální regulační mechanismy. Vedle závěrů různých studií jsou zmíněny i výsledky vlastních pozorování o vlivu pravidelného tréninku na kvocient účinnosti inzulínu Q, kterým se vyjadřuje množství sacharidů zpracovaných jednou jednotkou exogenního inzulínu. Závěrem jsou uvedena praktická doporučení pro pravidelný dynamický trénink u diabetiků.

Klíčová slova: fyzická zátěž, dynamický trénink, fyzická výkonnost, diabetes mellitus 1. typu.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B92–B95

Úvod

Příznivé účinky fyzické zátěže popsal již v r. 1928 Lawrence. V České republice byla zavádění a popularizaci fyzické zátěže věnována systematická pozornost, což platí i v době moderních technologií (3, 9).

Fyziologie a patofyziologie

1. Vliv fyzické zátěže na metabolismus a hormonální změny u nediabetika

Fyzická zátěž je charakterizována svou dynamikou, velikostí a trváním. Podle mechaniky se rozlišuje zátěž izometrická a izotonická, dle velikosti zátěž lehká (< 0,4 VO₂ max.), střední (< 0,4 a < 0,7 VO₂ max.), submaximální (< 0,7 a < 1,0 VO₂ max.) a maximální (= 1,0 VO₂ max.).

Odezva, kterou zátěž ve zdravém organismu vyvolá, závisí:

1. na aktuálním stavu (trénovanosti) oběhového systému a
2. na aktuálním stavu látkové výměny, který je dán stavem energetických zdrojů a současně schopností jejich využití.

Při posuzování vlivu zátěže je třeba odlišit účinky akutní (jednorázové) zátěže a tréninku.

Tréninkem se rozumí pravidelně opakovaná zátěž dostatečné intenzity. V průběhu tréninku se

rozvíjejí adaptační děje, které směřují k udržení rovnováhy mezi spotřebou kyslíku a energetických zdrojů a k omezení homeostatických odchylek. Tyto adaptační děje jsou zajišťovány řadou neurohumorálních, metabolických, oběhových i dalších mechanismů. K adaptaci dochází, když intenzita podnětu je větší než 0,5 maxima a přetrvává při opakování podnětů velikosti 0,3–0,5 maxima. Podnět (běh, jízda na kole apod.) musí trvat řádově několik minut a musí být opakován nejméně 2–3x za týden.

Měřítkem trénovanosti je nejčastěji funkční zdatnost oběhového systému, vyjádřená pomocí VO₂ max., nebo (technicky snadněji, avšak poněkud méně přesně) pomocí PWC 170.

1.1 Energetické zdroje při zátěži

Nejvýznamnějším energetickým zdrojem je glukóza a neesterifikované mastné kyseliny (NEMK). Aminokyseliny se uplatňují jen málo. Při delší zátěži a při hladovění se energetickým zdrojem stávají i ketolátky. Zastoupení energetických zdrojů při zátěži ukazuje obrázek 1.

Na počátku zátěže se ihned začíná spotřebovávat svalový glykogen. Přesto pochází (podobně jako v klidu) více energie z NEMK. Během 90 min. zátěže využití glukózy stoupá a glukóza poskytuje více než polovinu potřebné energie. V postabsorpční fázi se v klidu tvoří 0,75 B-glukózy glyko-

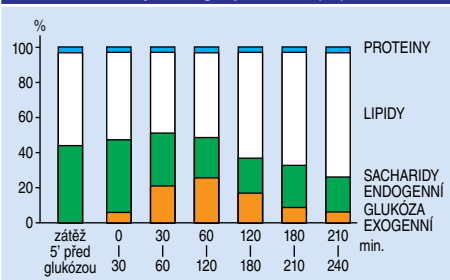
genolýzou z jaterního glykogenu a 0,25 glukoneogenezou z aminokyselin, laktátu, pyruvátu a z glycerolu. Zásoby glykogenu ve svalích i v játrech se při práci postupně vyčerpávají; podíl glukogenezy zpočátku klesá, později stoupá až na 0,50. Ve 4. hodině zátěže (asi 0,5 VO₂ max.) jsou energetickým zdrojem především NEMK. Z obrázku 2 je vidět, že exogenní glukóza podaná při zátěži šetří zásoby sacharidů endogenních. Během 4 hodin zátěže 0,5 VO₂ max., které předcházelo orální podání 100 g glukózy, je celkem využito až 240 g glukózy, z toho 90 g glukózy exogenní a 150 g glukózy endogenní (obrázek 2). Množství práce odpovídající jedné pohybové jednotce (tj. asi 100 kcal) uvádí tabulka 1. Potřebu energie při různých činnostech uvádí tabulka 2

K ukazatelům látkové výměny sacharidů patří vB-glukóza, vB-laktát a vP-alanin. Ukazatelé tuků jsou: vP-TG, vP-NEMK, vP-glycerol, vS-cholesterol a vS-HDL cholesterol.

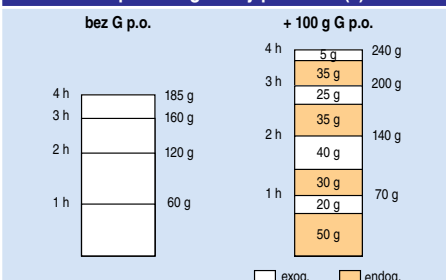
1.2 Spotřeba glukózy v orgánech

Za bazálních podmínek je během 24 h spotřebováno 125 g glukózy v centrálním nervovém systému, 50 g spotřebovávají krvinky a 50 g je využito ve svalích (obrázek 3). Přesto se v prvních hodinách zátěže glykemie významně nemění. Aktuální glykemie modifikuje účinek inzulínu a jeho antagonistů na produkci glukózy z jater (obrázek 4).

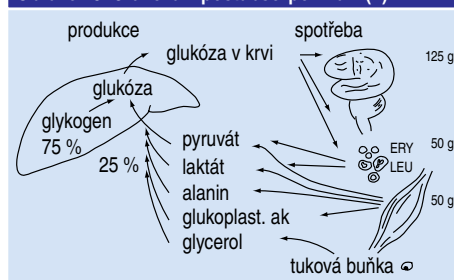
Obrázek 1. Zdroje energie při zátěži (10)



Obrázek 2. Spotřeba glukózy při zátěži (8)



Obrázek 3. Glukóza v postabsorpční fázi (7)



1.3 Další ukazatele metabolismu sacharidů

- **vB-laktát** je obrazem anaerobního metabolismu a stoupá ihned na počátku zátěže. U trénovaného je při stejné zátěži jeho vzestup méně výrazný.
- **Alanin** je aminokyselina, která se při zátěži uvolňuje společně s ostatními aminokyselinami z pracujícího svalu (vzniká z glukózy přes pyruvát), a jeho koncentrace v plazmě proto v průběhu zátěže stoupá. Spolu s laktátem a pyruvátem patří k nejdůležitějším výchozím látkám pro glukoneogenezi v játrech. Je součástí glukózoalaninového cyklu. Podílí se na stimulaci sekrece inzulínu a glukagonu.
- **Triacylglyceroly** (neutrální tuk) tvoří největší zásobu energie v organismu. Hydrolyzou se štěpí na NEMK a volný glycerol. V průběhu zátěže mají P-TG tendenci ke vzestupu. Tréninkem se jejich koncentrace v plazmě snižuje.
- **NEMK** (neesterifikované mastné kyseliny) jsou v klidu (zejména za hladovění) a po několika hodinové zátěži největším zdrojem energie. Koncentrace NEMK v plazmě je obrazem jejich utilizace ve tkáních; v průběhu zátěže stoupá. Po tréninku bývají P-NEMK při zátěži vyšší.
- **Volný glycerol** je zužitkován při glukoneogenezi. Jeho koncentrace při zátěži stoupá. Po tréninku je vyšší.
- **S-cholesterol i S-HDL cholesterol** při akutní zátěži nevýznamně kolísá. V průběhu tréninku S-cholesterol klesá, S-HDL cholesterol se zvyšuje.

1.4 Hormonální řízení látkové výměny

- **Inzulín** je klíčovým hormonem k průniku glukózy a aminokyselin do svalu. V kosterním i srdečním svalu je též potřebný k syntéze bílkovin. V tukové tkáni tlumí lipolýzu a stimuluje lipogenezi. V játrech má spíše regulační než permissivní účín: tlumí glykogenolýzu i glukoneogenezi. Hyperinzulinémie vede ke snížení počtu inzulínových receptorů. V průběhu fyzické zátěže koncentrace inzulínu v plazmě klesá: tím je usnadněn výdej glukózy z jater, který se skutečně 3–5x zvyšuje. Průnik glukózy do svalových buněk není poklesem inzulinémie narušen a při cvičení se až 20x zvyšuje. Pokles inzulinémie při zátěži nemá vztah k trénovanosti a není podmíněn změnou koncentrace aminokyselin ani STH nebo katecholaminů. U trénovaných je ale nižší bazální sekrece inzulínu.
- **Glukagon** stimuluje glykogenolýzu i glukoneogenezi v játrech. Bazální sekrece glukagonu je odpovědná aspoň za 1/3 produkce glukózy z jater. V průběhu zátěže P-glukagon stoupá. Jeho sekrece je pravděpodobně stimulována adrena-

Tabulka 1. PŘÍBLIŽNÝ ODHAD POTŘEBY ENERGIE PŘI RŮZNÝCH ČINNOSTECH

Pokud se činnost vykonává po uvedené dobu, odpovídá vykonaná práce jedné pohybové jednotce. Pohybová jednotka je práce, při které se spálí asi 420 kJ energie, tj. asi 100 kcal

Tělesná zátěž	Minuty	Druh činnosti	Rychlost
lehká	45 20	domácí práce	asi 4 km/h 10 km/h
		chůze po rovině jízda na kole lehčí práce na zahradě	
střední	15	plavání znak těžší práce na zahradě plavání kraulem a prsa ostrá chůze jízda na kole chůze na běžkách mírný klus horolezectví chůze do schodů	>30 m/min asi 6 km/h 15 km/h 8 km/h
		squash házená a kopaná judo, aerobik štípání dřeva	
těžká	10		

Podle: Menzel R: Insulin zum Leben. Verlag Gesundheit (Medicus) Berlin, 1997: 105

Tabulka 2. Spotřeba energie za hodinu při různých sportech u člověka s hmotností 70 kg

Druh sportu	Intenzita	Spotřeba energie (kcal/h)	Spotřeba energie (kJ/h)
chůze	procházkové tempo	200	840
jízda na kole	rekreační tempo	200	840
plavání	rekreační tempo	200	840
gymnastika	rekreační cviky	200	840
tenis	čtyřhra	300–400	1 260–1 680
běh	7–8 km/h	400	1 680
tenis	dvouhra	400–500	1 600–2 100
kopaná	rekreační	500	2 100
kopaná	závodní	600	2 520
běh	10 km/h	600	2 520
běh na lyžích	10 km/h	600	2 520
cyklistika	20 km/h	600	2 520
plavání	2–2,5 km/h	600	2 520
horská turistika	rekreační	700	2 940
běh	15 km/h	900	3 780
cyklistika	30 km/h	900	3 780
běh	přes 20 km/h	až 1 300	5 460
cyklistika	přes 40 km/h	až 1 300	5 460
plavání	přes 4 km/h	až 1 300	5 460

linem, noradrenalinem a alaninem. Po tréninku je vzestup glukagonu při akutní zátěži zřetelně nižší než před tréninkem.

- **Adrenalin** zvyšuje sekreci glukagonu. Sekreci inzulínu může zvýšit i snížit. Nezávisle na glukagonu stimuluje produkci glukózy z jater a rovněž lipolýzu v tukové tkáni, jejímž důsledkem je vzestup NEMK. Ve svalu stimuluje glykogenolýzu a tím zmenšuje vychytávání glukózy. V průběhu zátěže se koncentrace P-adrenalinu zvyšuje,

zátěž ale musí dosahovat maximálních hodnot. Sekrece adrenalinu je stimulována rovněž hypoglykemií a náhlým poklesem zvýšené glykemie. Trénink nevede ke změně P-adrenalinu v klidu.

- Noradrenalin má částečně podobné účinky jako adrenalin. Jeho koncentrace koreluje s tepovou frekvencí. Při práci noradrenalin v plazmě plynule stoupá v závislosti na intenzitě zátěže. Hypoglykemie však ke vzestupu noradrenalinu nevede. Trénink neovlivňuje bazální koncentraci

noradrenalinu v plazmě. U trénovaného je ale při stejné absolutní zátěži vzestup noradrenalinu méně výrazný. V průběhu tréninku pravděpodobně klesá citlivost alfareceptorů, případně stoupá citlivost betareceptorů.

- **STH** má proteinoanabolický účín. V průběhu zátěže stoupá. Vzestup je větší a trvá delší dobu u netrénovaných než u trénovaných. Koncentrace STH se mění také ve spánku.
- **Kortizol** se pravděpodobně podílí na stimulaci glykogenolýzy v játrech. V průběhu zátěže u některých jedinců stoupá, může však i klesat. K poklesu dochází zpravidla při zátěži pod 0,5 VO₂ max. V rámci cirkadiálního rytmu koncentrace kortizolu v plazmě stoupá od půlnoci asi do 8,00 hod., během dopoledne klesá, znovu se zvyšuje v odpoledních hodinách a během první poloviny noci opět klesá.
- **Další hormony** mají pro látkovou výměnu při zátěži význam nepřímý. Koncentrace ACTH se chová podobně jako kortizol. **Tyroxín** po začátku zátěže lehce poklesne, ale brzy se normalizuje. **Luteinizační hormon** se při zátěži významně nemění. Koncentrace **androgenů** při maximálním zatížení stoupá. U trénovaných je koncentrace androgenů v klidu zřetelně zvýšena.

Při fyzické zátěži se v organizmu rozvíjí řetěz reakcí, který začíná v pracujícím svalu a kterému předcházejí signály z vyšších regulačních center. Na konci tohoto řetězu stojí změny v systému kardiovaskulárním, respiračním, termoregulačním a v dalších systémech. U trénovaných jsou při akutní zátěži změny více stabilizované a méně výrazné než u netrénovaných.

2. Vliv fyzické zátěže na metabolismus a hormonální změny u diabetika 1. typu

Základní rozdíl v řízení látkové výměny u diabetika 1. typu a u nediabetika spočívá v absolutním nedostatku endogenního inzulínu u diabetika (obrázek 4). Jeho protražovaný nedostatek vede již za bazálních podmínek k rozvratu ostatních regulačních mechanismů a celého metabolismu (14).

Inzulín má rozhodující vliv na produkci glukózy z jater i na její využití ve svaích. Synergicky s inzulínem působí ve svalu tělesná zátěž. Nemalý význam má i glukagon a další hormony a faktory, jak je uvedeno u nediabetiků (15).

2.1. Fyzická zátěž při nedostatku inzulínu

Látkovou výměnu a hormonální změny lze charakterizovat takto:

Během 4 hodin zátěže (0,45 VO₂ max.) činí oxidace glukózy jen 180 g (při dostatku inzulínu 240 g);

ze 100 g glukózy podané před zátěží se oxiduje jen 0,4 podané dávky (s inzulínem 0,9). Produkce glukózy z jater bez inzulínu stoupá, glukoneogeneze se zvyšuje až o 0,8 své původní hodnoty, což společně se snížením utilizace glukózy na periférii vede ke vzestupu glykémie v klidu i při zátěži.

Již za klidových podmínek se zvyšuje lipolýza i ketogeneze. Při zátěži koncentrace ketolátů dále stoupá a vzestup pokračuje i po skončení zátěže. Za ketózy, která je vlastně důsledkem nedostatku inzulínu, zátěž k poklesu glykémie nevede a ketóza i glykémie se ještě zvyšují (obrázek 5).

Koncentrace C-peptidu, proinzulínu i inzulínu během zátěže (u diabetiků se zbytkovou sekrecí inzulínu) klesá, po skončení zátěže však u inzulínovaných diabetiků, narozdíl od normálů, zůstává nízká (zřejmě důsledek suprese exogenním inzulínem).

Bazální koncentrace STH je vyšší a během zátěže STH stoupá více než u nediabetiků. Po obnovení přívodu inzulínu a po dosažení kompenzace se bazální hodnoty P-STH i jeho odpověď na zátěž normalizují.

Katecholaminy v klidu i při zátěži za nedostatku inzulínu a za ketózy stoupají více než u normálů. Podobně stoupá i P-IRG. Po kompenzaci diabetu se odpovědi KA i P-IRG na zátěž normalizují.

2.2. Fyzická zátěž při dostatku/nadbytku inzulínu

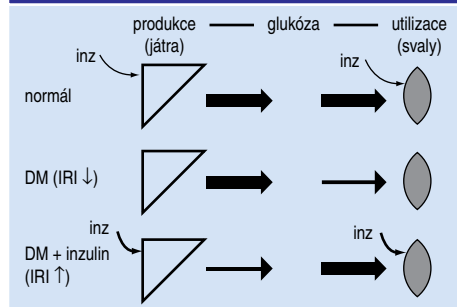
Produkce glukózy z jater je utlumena a vychytávání a utilizace glukózy ve svaích zvýšeny. Resyntéza glykogenu po skončení zátěže probíhá stejně dobře jako u nediabetika. Důsledkem těchto pochodů je hypoglykémie, která vlivem protražované resyntézy glykogenu ve svaích může nastat i za několik hodin po skončení zátěže. Lipogeneze je stimulována. Při velké zátěži stoupají vP-TG.

Pokles glykémie vyvolává protiregulační odpověď: stoupá P-STH, P-kortizol, P-adrenalin a také P-noradrenalin; vzestup P-IRG zjištěn nebyl.

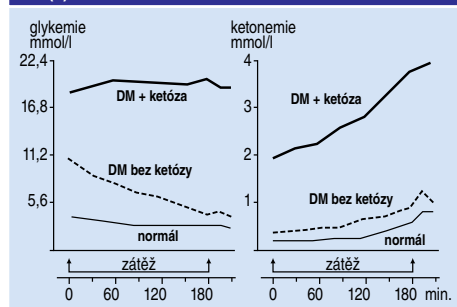
Tělesná práce, podobně jako inzulín, zlepšuje utilizaci glukózy ve svaích (inzulín zlepšuje přeměnu glukózy na glykogen, cvičení stimuluje přeměnu glukózy na pyruvát). Glykémie v průběhu zátěže není ovlivněna místem vpichu. V klidu se inzulín nejrychleji resorbuje z podkoží břicha, pomaleji z paže a nejpomaleji ze stehna (obrázek 6). Rychlost poklesu glykémie tedy závisí na místě aplikace inzulínu.

Pokud se tedy podaří zajistit přiměřený přísun exogenního inzulínu, může látková výměna u diabetika 1. typu probíhat normálně nejen v klidu, ale i při zátěži. Využití energetických zdrojů i změny koncentrace hormonů jsou podobné jako u nediabetika. Zlepšení utilizace glukózy, ke kterému dochází v důsledku zátěže, vede ke snížení potřeby inzulínu.

Obrázek 4. Vliv inzulínu na produkci glukózy z jater a periferní utilizaci (13)



Obrázek 5. Vliv fyzické zátěže na glykémii a ketonemii (2)



Protože inzulín i hyperglykémie patří nezávisle na sobě mezi rizikové faktory arteriosklerózy, má menší potřeba inzulínu velký význam.

Klinické pozorování a využití poznatků o fyzické zátěži u diabetu

Fyzická výkonnost diabetiků 1. typu je nižší než průměrná výkonnost zdravé populace v příslušné věkové skupině. Výkonnost diabetika nemá vztah k jeho věku ani k době trvání diabetu.

Při dynamickém tréninku submaximální intenzity se fyzická výkonnost diabetiků zvyšuje. Průměrná relativní výkonnost (PWC 170) přitom může překročit průměr pro zdravou populaci a u některých jedinců dosahuje špičkových hodnot. Dobrých výsledků je dosažováno u pacientů s dostatečným výdejem energie na trénink a s dobrou účinností inzulínu. Po skončení tréninku se během 7 dní fyzická výkonnost snižuje: ve srovnání s hodnotami před tréninkem však zůstává i přes tento pokles významně vyšší.

Podle našich pozorování dochází v průběhu tréninku v závislosti na vzestupu PWC 170 ke zvýšení účinnosti inzulínu (Q), které se během několika dní po skončení tréninku souběžně s poklesem PWC 170 opět snižuje. Ke zvýšení Q dochází především ve skupině s největším výdejem energie tam, kde na konci tréninku bylo dosaženo největší výkonnosti, a ve skupině, kde vychází účinnost inzulínu byla nízká (5, 6). Z výsledků lze určit přibližný vztah

$$Q = 0,03 \text{ PWC } 170 - 0,5$$

Obdobně lze odvodit změnu účinnosti inzulínu ΔQ v závislosti na změně aktuální fyzické výkonnosti ΔPWC

$$\Delta Q = 0,03 \Delta PWC 170 - 0,5$$

Souvislost účinnosti inzulínu Q a $PWC 170$ vyjadřuje koeficient $r \approx 0,8$.

V období tréninku byl zaznamenán častější výskyt ketolátek v moči a hypoglykemií, které však nebyly subjektivně pocíťovány a nezanedbaly žádné zjištělé následky.

Metabolismus sacharidů v průběhu akutní zátěže (zátěžového testu) nebyl tréninkem ovlivněn jednoznačně. Vždy docházelo k významnému poklesu glykemie. Ojedinele byly zaznamenány hy-

poglykemie 1–2 mmol/l, které nevedly k přerušení zátěže.

Metabolismus lipidů byl tréninkem ovlivněn příznivě: zvýšila se koncentrace HDL cholesterolu, klesá index cholesterol/HDL cholesterol; koncentrace vP – TG má tendenci k poklesu.

Klinické ukazatele (celkový subjektivní stav, paměť, pozornost a diabetická neuropatie) se při tréninku zlepšily.

Závěr

Pravidelný dynamický trénink, prováděný po podání inzulínu a po jídle, lze doporučit **k léčbě diabetu 1. typu**. Přiměřená adaptace dávek inzulínu a stravy je zde základním předpokladem úspěchu. Fyzická zátěž při nedostatku inzulínu v organizmu je kontra-

indikována, neboť vede ke ketóze a k hyperglykémii. Dávkování inzulínu je v souvislosti s fyzickou zátěží upravováno podle aktuální situace (3, 4).

V léčbě diabetu 2. typu má fyzická zátěž klíčovou úlohu a intenzita tréninku zde bývá limitována především stavem kardiovaskulárního a pohybového aparátu (11, 12).

Pro nediabetiky i diabetiky obecně platí, že pro zvyšování trénovanosti a zlepšení účinku inzulínu má význam zátěž submaximální, prováděná alespoň 10 minut denně, resp. alespoň 60 minut za týden (1).

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

1. Astrand PO, Rodahl K. Textbook of work physiology. Physiological base of exercise. McGraw-Hill Book Company, N. York, London, Düsseldorf 1977; IInd edition: 331–365.
2. Berger M, Berchtold P, Cüppers HJ, Drost H, Kley HK, Müller WA, Wiegmann W, Zimmermann-Teschlow H, Gries FA, Krüskemper HL, Zimmermann H. Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. Diabetologia 1977; 13: 355.
3. Brož J. Sportování s inzulínem. Sanvitalia s. r. o. 2007, 1. vydání: 46 s.
4. Chassin LJ, Wilinska ME, Hovorka R. Intense exercise in type 1 diabetes: Exploring the role of continuous glucose monitoring. J Diab Sci Technol 2007; 1 (4): 570–573.
5. Chlup R, Bartek J, Hildmann W, Lubs D, Wodrig W, Jutzi E, Zander E. Die Effektivität eines Trainingsprogramms auf den Insulinbedarf und die Stoffwechseleinstellung von Typ-1-Diabetikern. In: Wiedermann B, Bibergeil H (eds), Symposium Diabetes a fyzická zátěž – Diabetes und Muskelbelastung, Olomouc, ČSSR, 21.–23. 1. 1982. Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, pp 36–37.
6. Chlup R, Zander E, Hildmann W, Bartek J, Jutzi E. Vliv tělesného tréninku na metabolismus sacharidů a tuků u diabetiků I. typu. In: E Horniak (ed) Sport ve zdraví a nemoci: Práce IV. Evropského kongresu sportovního lékařství, Praha 25. 3. – 28. 3. 1985, 1. díl, pp 245–251.
7. Felig P. Glucose-Alanin-Zyklus. Metabolism 1973; 22: 179.
8. Lefebvre PJ. Naturally labeled ^{13}C -glucose: A new tool to measure oxidation rates of exogenous glucose. Diabetes 1979; 28: 63.
9. Lopata L, Piroch V, Techlová R. Při diabetu cvičte denně. Olympia, Praha, 1977, 2. vyd.
10. Pirnay F, et al. Eur J Appl Physiol. 1977; 36: 247.
11. Ribisl PM, Lang W, Jaramillo S, Jakicic JM, Stewart KJ, Bahnson J, Bright R, Curtis J, Crow R, Soberman JE. On behalf of the Look AHEAD Research Group: Exercise capacity and cardiovascular/metabolic characteristic of overweight and obese individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care 2007; 30 (10): 2679–2689.
12. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2006; 29 (11): 2518–2527.
13. Vranic M, Berger M. Exercise and diabetes mellitus. Diabetes 1979; 28: 147.
14. Zander E, Bruns W, Wulfert P, Besch W, Lubs D, Chlup R, Schulz B. Muscular Exercise in type 1-diabetics. Exp Clin Endocrinol 1983; 82 (1): 78–90.
15. Zander E, Schulz B, Chlup R, Woltansky P, Lubs D. Muscular exercise in type-1-diabetics: II. Hormonal and metabolic responses to moderate exercise. Exp Clin Endocrinol 1985; 85 (1): 95–104.

DIABETES MELLITUS A ONEMOCNĚNÍ KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU I. – PATOGENEZE VZNIKU ATEROMOVÉHO PLÁTU

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

II. interní klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Diabetes mellitus 2. typu a metabolický syndrom patří mezi hlavní příčiny onemocnění srdce a cév, jakými jsou koronární nemoc, cévní mozkové příhody, uzávěry tepen dolních končetin a zúžení renálních, resp. abdominálních tepen. Tyto komplikace jsou obvykle způsobovány aterosomovým plátem s nasedajícím trombem. Nejednou se na nich podílí i Moenckeborgova mediokalcinóza, mikroangiopatie a neuropatie. První ze dvou částí tohoto přehledového sdělení stručně pojednává o nejdůležitějších aspektech vzniku a rozvoje aterosomatózy. Je poukázáno na význam faktorů, souvisejících s metabolismem sacharidů, lipoproteinů a proteinů, jako je obezita, inzulinorezistence, hyperinzulinémie, hyperglykemie, hyperlipoproteinémie, poruchy koagulace a fibrinolýzy, zánět cévní stěny a hypertenze. Druhá část bude zaměřena na patogeneticky podloženou prevenci a léčbu.

Klíčová slova: diabetes mellitus, inzulinová rezistence, makroangiopatie, hypertenze, hyperlipoproteinémie.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B96–B99

Úvod

Problematika vztahu diabetu a kardiovaskulárních onemocnění se v praxi soustřeďuje na prevenci a léčbu postižení cév (49). V popředí stojí otázky zpomalení rozvoje makroangiopatie, tedy otázky prevence vzniku, resp. stabilizace aterosomového plátu (6, 7). Důležité je i zpomalování procesů, které sice cévní lumen nezužují, ale zhoršují pružnost stěny (Moenckeborgova mediokalcinóza) (52) a tím napomáhají ischemizaci orgánu. Dosud ne zcela jednoznačnou diagnózou je diabetická kardiopatie, charakterizovaná mikroangiopatií, nevýraznou makroangiopatií koronárních tepen a remodelací srdečního svalu s fibrózou a koncentrickou hypertrofií. Samostatnou kapitolou je diabetická mikroangiopatie (především retinopatie, nefropatie), která není předmětem tohoto sdělení.

Manifestace aterosklerózy

Ateroskleróza se klinicky manifestuje podle toho, která část řečiště je postižena: při zúžení koronárních tepen vzniká ischemická nemoc srdeční projevující se arytmiemi, anginou pectoris, infarktem myokardu, selháváním srdce nebo náhlou smrtí (21, 42); zúžení až uzávěr karotid a mozkových tepen může vyústit v cévní mozkovou příhodu (30, 43). Při makroangiopatii tepen dolních končetin se postupně rozvíjí intermitentní klaudikace a diabetická noha (47). Vzácně se objevuje stenóza arterie renální, která vede k renální hypertenzi, nebo stenóza a. mesenterica, způsobující abdominální anginu až ischemickou nekrózu střeva. Zvláštností klinického obrazu všech těchto komplikací u diabetu je méně výrazná až chybějící bolest, což je důsledkem souběžné neuropatie.

Co ovlivňuje vznik aterosomového plátu?

Na rozvoji aterosomového plátu se podílí řada známých faktorů, které se většinou vzájemně ovlivňují, avšak z didaktických důvodů je o nich pojednáno samostatně (13):

1. inzulinorezistence (46)
2. hyperinzulinémie (50)
3. hyperglykemie (1, 34, 37)
4. dyslipoproteinémie (32)
5. porucha koagulace a fibrinolýzy (36)
6. dysfunkce endotelu (52)
7. zánět cévní stěny (52)
8. hypertenze (13, 39, 40, 41).

Tato kapitola chce zjednodušeně poukázat na mechanismy vedoucí k rozvoji aterosomového plátu. Byla zpracována na základě literárních údajů, které nejsou vždy shodné.

1. Inzulinová rezistence

Inzulinová rezistence (2) je stav, při kterém normální koncentrace inzulinu v plazmě vede k subnormální biologické odpovědi ve všech oblastech účinku inzulinu, t. j. v metabolismu sacharidů, tuků a bílkovin, a především k omezenému transportu glukózy přes buněčnou membránu adipocytů, svalových buněk, resp. hepatocytů (48).

Podezření na zvýšenou inzulinovou rezistenci u diabetika vzniká vždy, když denní terapeutická dávka exogenního inzulinu překračuje fyziologickou

kapacitu B buněk u zdravého člověka s normálním BMI (t. j. asi 50 m. j./d).

V běžné praxi se inzulinová rezistence rozpoznává podle nálezu normální nebo zvýšené koncentrace plazmatické glukózy (P-glukózy) při současné zvýšené koncentraci inzulinu v plazmě. Zlatým standardem pro stanovení inzulinové rezistence je euglykemický hyperinzulinemický clamp (9). V průběhu konstantní infuze inzulinu je infundován roztok glukózy takovou rychlostí, aby byla uchovávána normální koncentrace P-glukózy. Množství infundované glukózy je přibližně tak velké, jako množství glukózy využívané v periferních tkáních. U asymptomatických (zdravých) osob množství infundované glukózy při euglykemickém hyperinzulinemickém clampu nabývá různých hodnot. Proto zatím není jednotně přijímán žádný práh, který by inzulinovou rezistenci definoval. Obvykle se o inzulinové rezistenci hovoří tehdy, jestliže odpověď na infuzi inzulinu u vyšetřované osoby je menší než 20–25 % odpovědi u štíhlého nediabetika.

Obraz o inzulinové rezistenci poskytuje také jednoduchý výpočet indexu HOMA (Homeostasis Model Assessment) (16, 20, 35) nebo indexu QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) (20, 29, 33). Indexy lze vypočítat podle vztahů v obrázku 1.

Obrázek 1.

$$\text{HOMA} = \frac{\text{fP-inzulin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{fP-glukóza } (\text{mmol/l})}{22,5}$$

$$\text{QUICKI} = \frac{1}{\log \text{fP-inzulin } (\mu\text{U/ml}) + \log \text{fP-glukóza } (\text{mg/100 ml})}$$

Výsledky HOMA indexu dobře korelují s euglykemickým hyperinzulinovým clampem. Jeho nevýhodou je, že nedokáže odlišit jaterní a periferní inzulinovou rezistenci.

Další možností pro hodnocení inzulinové rezistence je tzv. Bergmanův minimální model, při kterém se stanovuje koncentrace P-inzulinu a P-glukózy v průběhu intravenózního glukózového tolerančního testu (4).

Inzulinová rezistence je podmíněna jedním nebo více geny. Monogenná inzulinová rezistence (např. u acanthosis migrans nebo syndromu polycystických ovarii) se projevuje krátce po narození. Pro praxi je významnější inzulinová rezistence polygenní, která se manifestuje vlivem faktorů zevního prostředí až v dospělosti. Vyskytuje se při obezitě a téměř u všech diabetiků 2. typu, u starších osob a u osob s esenciální hypertenzí, dyslipoproteinemií, s koronární nemocí, s makroangiopatií karotid a tam, kde v rodové anamnéze je diabetes a rovněž u dalších poruch.

Inzulinová rezistence může mít řadu příčin, jako je tvorba vadné molekuly inzulinu, zvýšená degradace exogenního inzulinu v místě vpichu, přítomnost protilátek proti inzulinu nebo inzulinovému receptoru, zvýšená koncentrace antagonistů inzulinu, glukotoxický efekt hyperglykemie a/nebo poruchy na úrovni cílových buněk. Zde je příčinou inzulinové rezistence buď porucha receptoru a jeho proteinkinázoového systému, nebo vadná tvorba receptorových a postreceptorových komponent.

Dalším faktorem, který ovlivňuje citlivost na inzulin, je hustota inzulinových receptorů. Za fyziologických podmínek jsou inzulinové receptory přítomny téměř ve všech buňkách. Zatímco v erytrocytech je jejich hustota 40 receptorů na buňku, v adipocytech a hepatocytech (tedy ve tkáních inzulinindependenčních) dosahuje hustota až 200 000 na buňku. Hustota receptorů je ovlivňována především koncentrací inzulinu v plazmě. Hyperinzulinémie vede k tzv. „down regulaci receptoru“, a tím ke snížení jejich počtu.

Mezi abnormality v plazmě/séru při inzulinové rezistenci patří:

- hyperinzulinémie
- zvýšená koncentrace proinzulinu
- zvýšená koncentrace C-peptidu
- hyperglykemie
- dyslipoproteinémie
 - hypertriacylglycerolémie
 - snížení HDL lipoproteinů
 - alterace velikosti částic LDL lipoproteinů, zmnožení malých denzních LDL lipoproteinů (44)
- zvýšení koncentrace leptinu (33)

- zvýšení koncentrace tumor nekrotického faktoru alfa (TNF α) (33)
- snížená fibrinolýza
- zvýšená koncentrace fibrinogenu (27)
- zvýšená agregace destiček
- zvýšená koncentrace von Willebrandova faktoru
- dysfunkce cévního endotelu (3)
- zánět cévní stěny
- hypertenze (13, 45).

Všechny tyto prvky vytvářejí tzv. syndrom inzulinové rezistence (31, 32). Tento syndrom byl klinicky popsán Reavenem dříve než byly rozpoznány intracelulární poruchy přenosu signálu. Teprve poslední výzkumy ukazují, že k tomuto syndromu vedle obezity, hyperinzulinémie, diabetu a hypertenze patří také zánět cévní stěny a poruchy hemokoagulace i fibrinolýzy (30). Uvedené změny vedou ke zvýšení rizika rozvoje makroangiopatie.

Při diabetu pojem inzulinorezistence v sobě zahrnuje dvě složky: inzulinorezistenci bazální, která existuje již před vznikem diabetu, a inzulinorezistenci metabolickou, která se rozvíjí vlivem hyperglykemie dodatečně.

Inzulinorezistence i opožděná reakce inzulinové sekrece jsou dva patofyziologické mechanismy, které vedou k fázovému nedostatku inzulinu, a tím k disociaci koncentrace glukózy a inzulinu v krvi. Jde asi o dva faktory, které vyvolávají poruchu glukózové tolerance a následně rozvoj obezity a diabetu 2. typu (25).

2. Hyperinzulinémie

Inzulin zasahuje do metabolismu sacharidů (zvyšuje transport glukózy přes buněčnou membránu, glykolýzu, syntézu glykogenu a přeměnu pyruvátu na acetyl-CoA, snižuje glykogenolýzu a glukoneogenezu), do metabolismu tuků (aktivuje acetyl-CoA karboxylázu a tím zvyšuje syntézu NEMK v játrech, aktivuje lipoproteinovou lipázu, a tím zvyšuje ukládání TAG v adipocytech, inhibuje hormon senzitivní lipázu, a tím snižuje štěpení TAG v adipocytech a zvyšuje syntézu cholesterolu) i do metabolismu bílkovin (zvyšuje aktivitu tyrosinkinázy v inzulinovém receptoru, zvyšuje koncentraci mRNA pro syntézu řady enzymů, zvyšuje syntézu proteinů a vazbu mRNA na ribozomy). Hyperinzulinémie a obezita jsou důsledky inzulinorezistence. U diabetu 2. typu pozorujeme kromě hyperinzulinémie i chybění rychlé fáze postprandiální sekrece inzulinu a opožděná a vyšší maximum postprandiální inzulinémie. Samotná inzulinorezistence hyperglykemie nezpůsobuje. Až když sekrece inzulinu poklesne (relativní hypoinzulinémie), rozvíjí se hyperglykemie.

U normálních osob inzulin dilatuje arterioly v kosterním svalu uvolňováním oxidu dusíku endoteliálními buňkami. U osob s inzulinovou rezistencí je tento účinek oslaben.

Inzulin má mitogenní účinky na buňky hladké svaloviny v cévní stěně. Kromě toho může hyperinzulinémie přímo zvyšovat krevní tlak zvyšováním reabsorpce sodíku v ledvinách, zvyšováním aktivity sympatiku a produkcí endotelinu.

Teorii o aterosenních účincích inzulinu vypracoval již v šedesátých letech Stout (51), nicméně diskuze k tomuto tématu není dosud definitivně uzavřena.

Některé epidemiologické studie (10, 14, 15, 17, 23, 46) ukázaly souvislost mezi hyperinzulinémií a rozvojem koronární nemoci, avšak další studie (60) tuto skutečnost nepotvrdily. Metaanalýza všech výsledků však souvislost mezi inzulinémií nalačno i po jídle a rizikem koronární nemoci podporuje. Relativní riziko koronární nemoci je u pacientů s hyperinzulinémií 1,5 až 3krát větší. V obdobném rozsahu je při hyperinzulinémií zvýšené riziko cévních mozkových příhod a makroangiopatie karotických a periferních tepen.

3. Hyperglykemie

Hyperglykemie způsobuje rozvoj mikroangiopatie a velmi pravděpodobně napomáhá i rozvoji makroangiopatie (1). Pravděpodobně poškozuje endoteliální buňky, což vede ke zvýšení permeability pro plazmatické proteiny a usnadňuje kontakt trombocytů s endotelem. Hyperglykemie rovněž vede ke zvýšené glykozykaci proteinů, zejména LDL, a k aktivaci makrofágů, které potom dále poškozují endotel a buňky hladké svaloviny cév. Dochází ke glykoregulaci kolagenu. Při rutinním vyšetření se v laboratorním obraze dlouhodobá hyperglykemie projeví zvýšenou koncentrací glykozylovaného hemoglobinu HbA_{1c} a fruktosaminu.

4. Dyslipoproteinémie

V metabolismu lipidů hrají rozhodující roli neesterifikované mastné kyseliny (NEMK). Při nastupující inzulinorezistenci se vytrácí tlumivý efekt inzulinu na hormonsenzitivní lipázu, což přispívá k rozvoji hypertriacylglycerolémie. V játrech se tvoří proteiny bohaté na triacylglyceroly a dochází ke zvýšenému odbourávání HDL cholesterolu. V kosterním svalu NEMK tlumí vychytávání glukózy a její využití. V játrech stimulují glukoneogenezi, což vede k hyperglykemii. Dochází k tvorbě malých denzních částic LDL, které mají velký aterosenní potenciál, neboť aktivují makrofágy v cévní stěně a indukují zde proliferaci hladké svaloviny a tvorbu některých faktorů koagulační kaskády. Malé denzní LDL částice zvyšují

šují aterogenní riziko i při normální koncentraci LDL cholesterolu

5. Porucha koagulace a fibrinolýzy

Vyšetření koagulačních pochodů u diabetiků svědčí často pro hyperkoagulační stav. Byl zaznamenán vzestup antihemofilického faktoru A, von Willebrandova faktoru i vzestup fibrinogenu a fibrinopeptidu A. Antitrombin III je buď normální nebo zvýšený. V přítomnosti cévních komplikací při dlouhodobé hyperglykemii byly rovněž zjištěny vysoké koncentrace tromboxanu (TXA₂) a rovněž zvýšená aktivita tromboxansyntetázy. Byla zaznamenána zvýšená agregace destiček. Snížení fibrinolýzy je způsobováno poklesem koncentrace aktivátoru tkáňového plazminogenu a zvýšením koncentrace inhibitoru-1 aktivátoru plazminogenu (Plasminogen Activator Inhibitor-1 = PAI-1) (30).

6. Dysfunkce endotelu

Souběžně s inzulinorezistencí se objevují známky oxidačního stresu a rozvíjí se dysfunkce endotelu. Dysfunkce endotelu vede k vazokonstrikci a k poruše gradientu mezi koncentrací inzulínu v kapiláře a v cévní tkáni, a tím dále napomáhá rozvoji inzulinové rezistence.

Hyperglykemie a glykosylace proteinů se vznikem AGE (Advanced Glycation Endproducts) snižují biologickou aktivitu oxidu dusnatého, a tím omezují vazodilataci. Příčinou tohoto jevu je především inaktivace oxidu dusnatého reaktivními kyselými radikály, které jsou tvořeny endotelem a rovněž buňkami hladké svaloviny pod vlivem hyperglykemie nebo AGE. Kyselé radikály kromě toho navozují řetěz reakcí, které přeměňují endotel z klidového antiadhezivního a antiproliferativního spojitého stavu na trombogenní proliferující a nespojitý povrch. V důsledku působení kyselých radikálů dochází k aktivaci proteinkinázy C, ke zvýšené tvorbě glukosaminů, ke snížení antioxidantní kapacity, ke glykosylaci proteinů a k aktivaci transkripčních faktorů s následnou zvýšenou expresí cytokinů a adhezivních proteinů (např. ICAM-1). Pro diabetes je specifická aktivace tvorby kyselých radikálů produkty AGE a hyperglykemií. Průběh aktivace endotelu je však u diabetiků podobný jako při hypertenzi, při hypercholesterolémii a při hyperhomocysteinémii. Za všech těchto okolností dochází totiž ke zmožnění kyselých radikálů v cévní stěně a tyto radikály mají pro dysfunkci endotelu rozhodující význam.

7. Zánět cévní stěny

Při rozvoji diabetu 2. typu se v séru objevují zvýšené koncentrace proteinů akutní fáze zánětu (CRP) a cytokiny (tumor nekrozujič faktor – TNF α ,

interleukin 6- IL-6). Lze proto soudit, že inzulinová rezistence, dysfunkce endotelu i dysproteinémie jsou navozovány mediátory zánětu.

TNF α inhibuje autofosforylaci inzulinového receptoru a fosforylaci inzulinového substrátu -1, snižuje koncentraci glukózového transportéru (GLUT-4) v kosterním svalu a zvyšuje koncentraci neesterifikovaných mastných kyselin v séru. Společně s interleukinem-6 inhibuje lipoproteinovou lipázu a stimuluje lipolýzu v tukové tkáni. V důsledku toho se zvyšuje koncentrace triacylglycerolů a klesá koncentrace HDL cholesterolu.

8. Hypertenze

Ve srovnání se zdravou populací je hypertenze u diabetiků 2krát častější. Její výskyt stoupá s věkem, postihuje podle různých pramenů 40–80 % diabetiků a je 2krát častější u diabetiků 2. typu než u diabetiků 1. typu.

U diabetiků 1. typu bývá hypertenze důsledkem diabetické nefropatie. Začíná se rozvíjet obvykle po 5–10 letech trvání diabetu. Po třicetiletém trvání diabetu postihuje již asi 50 % diabetiků.

U diabetu 2. typu jde převážně o hypertenzi esenciální, která se objevuje jako součást metabolického syndromu. K jejímu rozvoji přispívá inzulinorezistence.

Hypertenze zvyšuje u diabetiků riziko makrovasculárních i mikrovaskulárních komplikací. Udává

se, že 30–75 % komplikací diabetu je spojeno s hypertenzí. Význam normalizace látkové výměny a intenzivní terapie hypertenze u diabetiků prokázala studie UKPDS, podle níž při poklesu TK o 10 mmHg se snížilo riziko akutního infarktu myokardu o 21 %, cévní mozkové příhody o 44 %, mikrovaskulárních komplikací o 37 %, srdečního selhání o 56 % a úmrtí ve vztahu k diabetu o 15 %.

Ze zjednodušeného klinického pohledu je pro rozvoj aterosklerózy nejdůležitějším činitelem obezita, která napomáhá rozvoji dyslipoproteinémie, inzulinové rezistence, snížené tolerance glukózy a hypertenze. Útlum lipáz vede ke zvýšení koncentrace NEMK, které zasáhnou na nejrůznějších místech, a tak následně utlumí receptory aktivované peroxizomovým proliferátorem (PPAR γ). Dojde k přestavbě metabolismu tuků a sacharidů i ke změnám hemostázy. Tyto změny podporují tvorbu aterosomového plátu a zpětně napomáhají rozvoji obezity, inzulinové rezistence, diabetu 2. typu i hypertenze. Předmětem našeho léčebného úsilí je rozetnutí tohoto bludného kruhu.

Převzato z Interní Med. 2002; 4(9): 447–451

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

1. Almdal T, Scharling H, Jensen JS, et al. Type II diabetes is an independent risk factor for myocardial infarction and death from ischemic heart disease in man and women. Abstract. Diabetologia 2002; 2: 94.
2. American Diabetes Association: Consensus development conference on insulin resistance. Diabetes Care 1998; 310–314.
3. Balletshofer BM, et al. Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first – degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance. Circulation 2000; 101: 1780–1784.
4. Bergman RN, et al. Quantitative estimation of insulin sensitivity. Am J Physiol 1979; 236: 667.
5. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strassner B, et al. Effects of resistance training on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. Diabetologia 2002; 2: 34.
6. Cifková R. za členy společné pracovní skupiny: Prevence ischemické choroby srdeční v dospělém věku. Diab Metab Endokr Výž 2001; 1: 13–27.
7. Česka R. Léčba diabetické dyslipoproteinémie. Kapitoly Kardiol 2001; 3/2: 14–19.
8. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.
9. De Fronzo RA, et al. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979; 237: 214–223.
10. Despres JP, LaMarche B, Mauriege P, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. N Engl J Med 1996; 334: 952–957.
11. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project randomised trial (CAPP). Lancet 1999; 353: 611–616.
12. Ehrmann DA, Schneider DJ, Sobel BE, et al. Troglitazone improves defects in insulin action, insulin secretion, ovarian steroidogenesis, and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 2108–2116.
13. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. N Engl J Med 1987; 317: 317–350.
14. Feskens EJM, Kromhout D. Hyperinsulinemia, risk factors, and coronary heart disease. The Zutphen Elderly Study. Arterioscler Tromb 1994; 14: 1641–1647.
15. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. The Steno-2 study: intensified multifactorial intervention reduced the risk of cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes and microalbuminuria. Abstract. Diabetologia 2002; 45/2: 63.
16. Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, et al. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. Diabetes Care 1996; 19/10: 1138–1141.
17. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229–234.
18. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet 2000; 355: 253–259.
19. Helge JW, Dela F. Training and insulin sensitivity: effect of muscle phospholipid and triacylglycerol fatty acid composition and total muscle triacylglycerol content. Abstract. Diabetologia 2002; 45/2: 34.
20. Hřebíček J, Janout B, Malinčíková J, et al. Detection of insulin resistance by simple quantitative sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 144–147.

21. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, et al. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25/7: 1129–1134.
22. Hypertension Optimal Treatment Trial (HOT). *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
23. Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, et al. The association of cardiovascular risk factor clustering related to insulin resistance syndrome (syndrome X) between young parents and their offspring: the Bobalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 1999; 145: 197–205.
24. Chlup R. Současné možnosti prevence diabetes mellitus 1. a 2. typu. *Kapitoly Kardiolog* 2001; 3/2: 36–39.
25. Chlup R, Bruns W. Patofyziologický přístup k léčbě diabetu 2. typu. *Intern Med* 1999; 4: 27–35.
26. Chlup R, Vavřková H, Bartek J. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipid parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. I. Effect on blood glucose control. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105/2: 70–73.
27. Imperatore B, Ricardi G, Iovine C, et al. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 1998; 21: 549–654.
28. Intensive blood-glucose control with sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–865.
29. Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *Clin Endocrinol Metab* 2000; 85/7: 2402–2410.
30. Kernan WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, et al. Insulin resistance and risk for stroke. *Neurology* 2002; 59/6: 809.
31. Koshiyama H, Shimono D, Kuwamura N, et al. Inhibitory effect of pioglitazone on carotid arterial wall thickness in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3452–3456.
32. Lemieux I, Lamarche B, St-Pierre A, et al. Low HDL cholesterol without vs. with features of the atherogenic metabolic triad and its impact on IHD risk: the Québec cardiovascular study. Abstract. *Diabetologia* 2002; 45/2: 63–64.
33. Lichnovská R, Gwozdziwiczová S, Hřebíček J. Gender differences in metabolic variables related to insulin resistance in elderly hyperlipemic non-diabetic subjects. *Cardiovascular Diabetology v tisku*.
34. Linhart A, Paleček T, Aschermann M. Koronární postižení při diabetu – prevence a léčba. *Kapitoly Kardiolog* 2001; 3/2: 20–26.
35. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28/7: 412–419.
36. Meigs JB, Mittleman MA, Nathan DM, et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis. The Framingham Offspring Study. *J Amer Med Ass* 2000; 283: 221–228.
37. Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB, et al. Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk. *Diabetes Care* 2002; 25: 1845–1850.
38. Minamikawa J, Tanaka S, Yamauchi M, et al. Potent inhibitory effect of troglitazone on carotid arterial wall thickness in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1818–1820.
39. Nilsson PM. Hypertention in diabetes – favourable trends in clinical control in repeated national surveys from Sweden. Abstract. *Diabetologia* 2002; 45/2: 64.
40. Oerry C. Report of 6th Scientific Meeting of the Hypertension in Diabetes (HID). Study Group of the EASD in Edinburgh. Abstract. *Diabetologia* 2001; 44/11: 57.
41. Olšovský J. Vliv antihypertenzní terapie na inzulinovou rezistenci. *Vnitřní Léč* 1999; 45/11: 670–672.
42. Pelikánová T. Ischemická choroba srdeční u nemocných s diabetem 2. typu. *Diab Metab Endokr Výž* 1999; 2/4: 161–169.
43. Piavulli FN, Marolla ME, Bax G, et al. Insulin reduce progression of carotid stenosis in type 2 diabetes mellitus: a three years prospective study. Abstract. *Diabetologia* 2002; 45/2: 95.
44. Reaven GM, Chen YDI, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense, low density lipoprotein particles. *J Clin Invest* 1993; 92: 141–146.
45. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374–381.
46. Ruige JB, Assendelft WJJ, Dekker JM, et al. Insulin and risk of cardiovascular disease. A meta-analysis. *Circulation* 1998; 97: 996–1991.
47. Rybka J, Adamíková A. Syndrom diabetické nohy. *Kapitoly Kardiolog* 2001; 3/2: 28–31.
48. Shulman GI. Cellular mechanism of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106: 171–176.
49. Scheen AJ, Van Gaal LF, et al. Need to optimize cardiovascular prevention in type 2 diabetic patients: the Belgian OCAPI Survey. *Diabetologia* 2002; 45/2: 63.
50. Solerte SB, Fioravanti M. Human insulin up-regulates the release of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) from immune cells in hyperinsulinemic microalbuminuria type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2002; 45/2: 35.
51. Stout RW. Overview of the association between insulin and atherosclerosis. *Metabolism* 1985; 34/12 (Suppl. 1): 7–12.
52. Turner R, Tchobrutsky G, Slama G, et al. Vascular complications of diabetes. *Éditions pradel Paris* 1994: 1–166.
53. Šejda T. Rostlinné steroly a stanoly v prevenci ischemické choroby srdeční. *Diab Metab Endokr Výž* 2001; 4/2: 140–144.
54. The Framingham Study. *Circulation* 1979; 59: 8–13.
55. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): Effect of intensive blood-glucose control with metformin in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–865.
56. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713–720.
57. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
58. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) (1998) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 317: 703–713.
59. Vavřková H, Chlup R, Ficker L, et al. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipid parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. II. Effect on serum lipids, lipoproteins and apoproteins. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105/2: 74–77.
60. Welborn TA, Knuiam MW, Ward N, et al. Serum insulin is a risk marker for coronary heart disease mortality in men but not in women. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 26: 51–59.

Pokroky v problematice patogeneze komplikací diabetu v letech 2002–2008

Výběr aktuálních poznatků je uveden v následujících publikacích:

1. Adámková R. Akutní infarkt myokardu a diabetes mellitus. *Interní Med* 2008; 10(9): 402–406.
2. Kvapil M. Těsná kompenzace glykémie a vaskulární komplikace u pacientů. *Interní Med* 2008; 10(10): 479–480.
3. Kvapil M. Studie Advance v kontextu ostatních morbi-mortalitních studií u pacientů s diabetem 2. typu. *Interní Med* 2008; 10(12): 583–587.
4. Mokáň M, Martinka E, Galajda P. Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. *Vydavateľstvo P+M, Martin* 2008.
5. Rybka J. Diabetes mellitus II. typu, co víme a v co věříme (stručný nástin etiopatogenetických poznatků). *Diabetes a obezita* 2008; 8(16): 31–39.
6. Sucharda P. Obezita a metabolický syndrom. Od syndromu inzulinové rezistence k „syndromu centrální obezity“. *Interní Med* 2008; 10(4): 165–166.
7. Weber P. Diabetes mellitus – specifika a komplikace ve stáří. *Interní Med* 2008; 10(10): 456–460.
8. www.dm2t.cz
9. www.athero.cz
10. www.tigis.cz/dmef/index.htm

DIABETES MELLITUS A ONEMOCNĚNÍ KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU II. – PATOGENETICKY PODLOŽENÁ PREVENCE A LÉČBA

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

II. interní klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Odborný léčebný ústav neurologicko-geriatrický v Moravském Berouně

Patofyziologicky podložené terapeutické postupy, k nimž patří úprava životního stylu, komplementární léčba inzulinem a/nebo perorálními antidiabetiky, včasná léčba statiny a/nebo fibráty, léčba antiagregační, resp. antikoagulační, léčba inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, betablokátory, blokátory kalciového kanálu a dalšími antihypertony, mohou významně oddálit rozvoj kardiovaskulárních komplikací a prodloužit život diabetika.

Klíčová slova: diabetes mellitus, inzulinová rezistence, makroangiopatie, hypertenze, hyperlipoproteinémie.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B100–B104

Úvod

Cílem léčby je, aby se pacient dožil takového věku jako zdravý člověk, měl přitom co nejlepší duševní i fyzickou výkonnost a nebyl ohrožován komplikacemi.

Léčba diabetu a metabolického syndromu s ohledem na primární i sekundární prevenci chorob kardiovaskulárního systému spočívá v úpravě patogenetických pochodů, které byly popsány v první části.

Jak zlepšit citlivost na inzulin a omezit hyperinzulinémii, hyperglykémii, dyslipoproteinémii, poruchy hemostázy a fibrinolýzy a dysfunkci endotelu?

Tato otázka se dotýká nejen diabetiků, nýbrž všech, u nichž se uvedené odchylky vyskytují. Základem léčby je životní styl (životospráva), na který včas navazuje využití farmak.

1. K harmonickému životnímu stylu patří

- přiměřená pravidelná strava, kde více než 50 % energie pochází ze sacharidů, 15–20 % z bílkovin a asi 30 % z tuků (je žádoucí vysoký obsah polynenasycených NEMK, zejména omega 3 mastných kyselin) (53)
- přiměřená tělesná hmotnost (BMI 20–25)
- dynamický a silový trénink, směřující ke zvýšení svalové hmoty a fyzické výkonnosti (5, 19)
- vyloučení kouření
- přiměřená konzumace alkoholu.

2. Tam, kde životospráva nestačí, je nutno využít medikamentózní léčby

Omezení inzulinové rezistence

Přehled vybraných farmak snižujících inzulinovou rezistenci uvádí tabulka 1.

Významnou novinkou jsou senzitivizéry ze skupiny thiazolidindionů, které zlepšují funkci B buněk (úprava sekrece inzulinu, snížení sekrece proinzu-

linu), tlumí proliferaci, migraci a hypertrofii buněk hladké svaloviny a zmenšují tloušťku intimy a medie, mohou snižovat krevní tlak, usnadňují vazodilataci a vedou ke snížení koncentrace PAI-1 v krvi (12, 31, 38). Zvyšují citlivost periferních tkání na inzulin. K plnému rozvoji svého účinku potřebují několik týdnů až měsíců. V monoterapii nebo v kombinaci s biguanidy nevyvolávají hypoglykémii. I když může být kombinace thiazolidindionů s exogenním inzulinem v některých případech patogeneticky odůvodněna, není u nás zatím povolena.

Přínos statinů a inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu pro prevenci rozvoje diabetu 2. typu a pro stabilizaci aterosklerotického plátu byl rovněž popsán a referovali jsme o něm již dříve (24).

Dosažení euglykemie a euinzulinémie

Je žádoucí, aby glykemie nalačno byly v pásmu 4 až 6 mmol/l a v průběhu dne nepřekračovaly 10 mmol/l. Hodnoty glykozylovaného hemoglobinu chceme uchovat v normálním pásmu nebo alespoň pod 7%. Tam, kde k udržení euglykemie nestačí nefarmakologická opatření, volíme jednu, případně více doplňkových farmakologických metod.

Z patofyziologického pohledu je na místě preferovat postupy vedoucí k doplnění časné fáze postprandiálního vzestupu inzulinémie, především léčbu malými komplementárními dávkami rychle účinkujícího inzulinového analoga (insulin aspart – Novorapid, insulin lispro – Humalog) nebo krátkodobého inzulinu (Actrapid HM, Humulin R, Insulin HMR, Insuman Rapid) (25, 26). Předpokládá se, že doplněním chybějícího rychlého vzestupu inzulinémie po jídle lze omezit následnou hyperinzulinémii.

Tabulka 1. Medikamenty omezující inzulinovou rezistenci

skupina	látka	specialita	denní dávka
thiazolidindiony	pioglitason	ACTOS	15–30 mg
	rosiglitason	Avandia	4–8 mg
biguanidy	metformin	Glucophage	500–2 500 mg
		Siofor	500–2 500 mg
		Metformin Léčiva	500–2 500 mg
		Metformin BMS	500–2 500 mg
		Adimet	500–2 500 mg
statiny	pravastatin	Lipostat	10–40 mg
inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE)	quinalapril	Accupro	10–40 mg
	ramipril	Tritace	2,5–10 mg
	fosinopril	Monopril	18–40 mg
	spirapril	Renpress	1,5–6 mg
	a další		

Tabulka 2. Stimulátory B-buněk (běžně používané preparáty)

látka	preparát	výrobce	trvání účinku (h)	poločas (h)	denní dávka (mg)
glibenklamid	Apo-glyburit	Apotex	16–24	1,5–5,0	2,5–20,0
	Azuglucon	Azupharma			
	Betanase	Cadila			
	Glucobene	Mercle			
	Maninil	Berlin Chemie			
glipizid	Minidab	Pharmacia	12–24	1,0–7,0	2,5–20,0
gliklazid	Diaprel	Servier	do 24	10–12	80–240
gliquidon	Glurenorm	Boehringer	5–7	5	15–120
glimepirid	Amaryl	Aventis	24	5–8	1–8
nateglinid	Starlix	Novartis	3–4	1,5	3×120
repaglinid	Novonorm	Novonordisk		1	3×4

U některých diabetiků se osvědčuje metformin (55), který vedle malého omezení inzulinorezistence tlumí produkci glukózy v játrech (tabulka 1).

Úspěšně byla zkoušena akarboza (Glucobay), která snižuje resorpci sacharidů ze střeva a tím omezuje rozvoj postprandiální hyperglykemie.

Někdy lze výhodně použít látek stimulujících B-buňky k produkci inzulínu. Tradičně se používá derivátů sulfonfylmočoviny (glibenklamid-Maninil, gliklazid-Diaprel, glimepirid-Amaryl a další – tabulka 2) (28, 57). Mezi nové stimulátory B buněk patří meglitinidy (nateglinid – Starlix a repaglinid – Novonorm), od nichž se očekává dokonalejší urychlení časné postprandiální sekrece inzulínu než při použití klasických derivátů sulfonfylmočoviny.

Normalizace glykemie často vede i k normalizaci hypertriacylglycerolémie.

Tabulka 3. Statiny (běžně používané preparáty)

generický název	preparát	obvyklá denní dávka
atorvastatin	Sortis	10–20 mg
fluvastatin	Lescol	20–80 mg
lovastatin	Mevacor Medostatin Holetar Lovacard Apo-Lovastatin	20–40 mg
pravastatin	Lipostat	20–40 mg
simvastatin	Simgal Simvacard Zocor	10–40 mg

Tabulka 4. Fibráty (běžně používané preparáty)

generický název	preparát	obvyklá denní dávka
bezafibrát	Regadrin B	400–600 mg
ciprofibrát mikronizovaný	Lipantor	100 mg
etofylin klofibrát	Duolip forte Duolip forte 500	500 mg
fenofibrát	Lipanthyl 100	3×100 mg
fenofibrát mikronizovaný	Fenofibrate BMS Lipanthyl 200 M Lipanthyl 267 M Lipirex	250 mg 268 mg 267 mg 200 mg
gemfibrozil	Gevilon	450–900 mg

Úprava lipoproteinémie

Vždy usilujeme o optimalizaci metabolismu lipoproteinů (LDL-Ch < 2,6 mmol/l, HDL-Ch > 1,2 mmol/l, triacylglyceroly < 1,7 mmol/l). I zde se může příznivě uplatnit komplementární léčba malými prandiálními dávkami krátkodobého inzulínu (59). Pokles hmotnosti a zvýšená fyzická aktivita vedou ke zvýšení HDL cholesterolu. Od úpravy stravy lze očekávat snížení koncentrace LDL cholesterolu v séru asi o 0,5 mmol/l.

Tam, kde nestačí přiměřená strava (včetně omezení nasycených neesterifikovaných kyselin a dostatečného množství omega 3 kyselin) nebo když hodnoty LDL cholesterolu přesahují 2,6 mmol/l, doporučujeme neotálet s nasazením statinů (tabulka 3). Statiny zvyšují koncentraci ochranného HDL cholesterolu, potlačují koncentraci LDL cholesterolu, a mohou snížit i koncentraci triacylglycerolů v séru. Kromě toho bylo při léčbě pravastatinem prokázáno snížení rizika rozvoje diabetu o 30 % (studie WOSCOPS). Pravastatin zřejmě tlumí syntézu cytokinů a mediátorů zánětu a tím brzdí rozvoj dysfunkce endotelu i inzulinorezistence. Rovněž přispívá ke stabilizaci aterosklerotického plátu.

Vedle statinů jsou k léčbě hyperlipoproteinémie k dispozici fibráty a další farmaka. Fibráty slouží především k potlačení hypertriacylglycerolémie a ke zvýšení HDL cholesterolu (tabulka 4).

Moderní preparáty statinů a/nebo fibrátů se dávají jedenkrát denně ve večerních hodinách.

Prevence tvorby trombů

Antiagregační léčbou kyselinou acetylsalicylovou, clopidogrelem, dipyridamolem, indobufenem a/nebo ticlopidinem (tabulka 5) nebo případně léčbou antikoagulační nízkomolekulárním heparinem lze zmenšit riziko trombotických uzávěrů.

Ovlivnění mikrocirkulace a dysfunkce endotelu

Mezi léky ovlivňující mikrocirkulaci patří preparáty uvedené v tabulce 6.

Od těchto léků se očekává nejen zlepšení tokových vlastností krve, zvýšení cirkulace v kapilárním řečišti a ochrana endotelu, ale i úprava zvýšené agregace destiček a snížení aktivity leukocytů. Prostaglandin E kromě toho relaxuje hladké svalstvo cév a brání proliferaci jeho buněk a rovněž snižuje ukládání cholesterolu do cévní stěny.

Jak uchovat krevní tlak v optimálním rozmezí < 130 / 85 mmHg?

Pokud nestačí léčba nefarmakologická, lze využít antihypertenziv ze všech skupin. Přednost u diabetiků zasluhují inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE) a receptorů angiotenzinu II typu 1 (AT1R) (8, 11, 22). Studie HOPE ukázala, že ramipril kromě antihypertenzního a nefroprotektivního účinku vedl ke snížení počtu všech kardiovaskulárních příhod a podobně jako pravastatin překvapivě omezil i riziko rozvoje diabetu (18).

Při výběru antihypertenziva bereme v úvahu jeho metabolické účinky, typ hypertenze a typ diabetu. Diabetici s hypertenzí představují heterogenní skupinu pacientů, proto je třeba léčbu individualizovat.

Na farmakologickou léčbu u diabetiků jsou kladeeny zvláštní požadavky. Ideální antihypertenzivum nemá zhoršovat metabolickou kompenzaci, nemá zvyšovat riziko hypoglykemie, nemá působit negativně na rozvoj přidružených onemocnění – např. na ischemickou chorobu dolních končetin nebo na dnu. Nemělo by zhoršovat metabolismus lipidů, neinterferovat s anti-diabetiky ani s ostatními farmaky; mělo by potlačovat aktivitu sympatiku a přitom nevyvolávat posturální hypotenzi. Od farmakoterapie hypertenze se kromě účinné kontroly krevního tlaku očekává i metabolická

Tabulka 5. Antiagregancia

generický název	preparát	obvyklá denní dávka
acetylsalicylová kyselina	Anopyrin	1×30 až 100 mg
clopidogrel	Plavix	75 mg
dipyridamol	Curantyl Persantin	3×75 mg
indobufen	Ibustrin	2×200 mg
ticlopidin	Tagren Ticlid 250	2×250 mg 2×250 mg
acetylsalicylová kyselina (25 mg) a dipyridamol (200 mg)	Aggrenox	2×1 tob

Tabulka 6. Léky ovlivňující mikrocirkulaci

látka	specialita	denní dávkování
pentoxifylin	Agapurin Trental	2×400 mg
naftidrofuryl	Dusodril Enelbin	2×100–200 mg
sulodexid	Vessel Due F	2×1–2 tbl. po 250 j (kúra alespoň 3 měsíce)
prostaglandin E1	Alprostan Prostvasin	1×40–60 µg ve 3h infuzi (kúra 2–3 týdny)

neutralita, ochrana ledvin a kardiovaskulárního systému. Výhodné je dávkování jedenkrát denně.

Dnes jsou k dispozici antihypertenziva z několika skupin:

1. diuretika
2. beta blokátory
3. inhibitory ACE
4. blokátory receptorů angiotenzinu II typu 1 (ATII1)
5. alfa-1-blokátory
6. blokátory kalciových kanálů
7. antagonisté imidazolových receptorů v CNS
8. přímá vazodilatancia.

Každá ze základních skupin antihypertenziv přináší své výhody, které je nutno při výběru brát v úvahu. Bylo prokázáno, že užití dříve nedoporučovaných diuretik a/nebo beta blokátorů snižuje kardiovaskulární morbiditu a mortalitu v podobném rozsahu jako u nediabetiků. O jednotlivých skupinách antihypertenziv bude nyní pojednáno podrobněji.

1. Diuretika

a) Thiazidová diuretika (hydrochlorothiazid): thiazidy v malých dávkách, tj. 12,5–25 mg hydrochlorothiazidu denně, jsou efektivní v kontrole krevního tlaku. Snižují kardiovaskulární morbiditu a mortalitu, což bylo ukázáno ve velkých randomizovaných studiích. Účinek spočívá v inhibici Na^+ , K^+ ATPázy v kortikální části Henleovy klíčky. Jejich nevýhodou je ovlivnění lipidového metabolismu – zvýšení celkového a LDL-cholesterolu a zvýšení triacylglycerolů. Tento fakt však přetrvává krátkodobě, není velký a podle některých autorů se nevyskytuje při malých dávkách diuretik. Dále dochází často ke zhoršení metabolismu glukózy, hyperinzulinémie a inzulinové rezistence. Dalšími efekty mohou být iontové dysbalance – hypokalcémie, hyponatrémie, hypomagnezinémie a hyperkalcémie. Hyperurikémie souvisí s kompeticí s diuretikem v tubulární sekreci. Naopak výhodný je efekt thiazidových diuretik na hypervolemii, která je u diabetiků s hypertenzí častá.

b) Kličková diuretika (Furosemid, Furon) působí omezením reabsorpce sodíku, draslíku, chloridů a vodíkových iontů ve vzestupném raménku Henleovy klíčky. Antihypertenzní účinek je slabší, nejsou indikována v monoterapii nekomplikované hypertenze, používají se u pacientů se sníženou exkretorickou funkcí ledvin. Rovněž jejich účinky na lipidový a glukózový metabolismus nejsou tak výrazné jako u předchozí skupiny.

c) Indapamid nemá diuretický účinek, působí vazodilatačně, antihypertenzní efekt je výraznější a vedlejší metabolické účinky mírnější, hypokalcémie se projevuje při překročení běžné dávky. U diabetiků je doporučován.

d) Kalium šetřící diuretika (např. spirolakton – Verospiron) působí v distálním a sběrném kanálku. Pro samostatnou terapii hypertenze nejsou vhodná. Používají se v kombinaci s thiazidy k prevenci hypokalémie.

2. Betablokátory

Látky blokující beta-adrenergní receptory (např. acebutolol – Acecor, Sactal, atenolol – Tenormin, betaxolol – Lokren, celiprolol – Tenoloc, metoprolol – Betaloc, Egilok, Vasocardin) patří k nejčastěji užívaným antihypertenzivům. Působení spočívá ve více mechanismech vedoucích ke snížení minutového srdečního výdeje a k redukci periferní cévní rezistence. Dělíme je podle účinku na beta-1 a beta-2-receptory na selektivní a neselektivní, dále podle vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA) na betablokátory s ISA a betablokátory bez ISA.

Zvláštní skupinu tvoří kombinované alfa- a betablokátory carvedilol – Dilatrend a samostatně jsou někdy uváděny preparáty s vazodilatačním účinkem.

Z hlediska vedlejších metabolických účinků jsou u diabetiků s hyperlipoproteinémií doporučovány betablokátory s ISA, neboť preparáty bez ISA vedou ke zvýšení hladiny triacylglycerolů a ke snížení HDL-cholesterolu, přičemž koncentrace celkového cholesterolu se nemění. Neselektivní betablokátory mohou tlumit vliv katecholaminů na glykogenolýzu, která se obvykle stupňuje při hypoglykemii. To se může uplatnit zejména u diabetiků 1. typu, kde při blokádě beta-2-receptorů může dojít k hypertenzní krizi, způsobené přetrvávající alfa stimulací. Obecně mohou betablokátory maskovat klinické projevy hypoglykemie vyvolávané katecholaminy, hlavně tachykardií a třes. Nežádoucí je hyperglykemizující účinek selektivních betablokátorů u diabetiků 2. typu – sekrece inzulínu je beta-2-dependentní.

3. Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I)

Např. enalapril – Enap; fosinopril – Monopril; kaptopril – Alkadil, Capoten, Tensiomin; perindopril – Prestarium; quinalapril – Accupro; ramipril – Tritace; spirapril – Renpress; trandolapril – Gopten. Interferují se systémem renin-angiotenzin-aldosteron a mechanismus jejich antihypertenzního působení je komplexní. Mají významné kardioprotektivní a renoprotektivní účinky. Redukují albuminurii a proteinurii a oddalují rozvoj diabetické nefropatie jak u normotenzních, tak u hypertenzních diabetiků. Nemají vliv ani na glukózový ani na lipidový metabolismus; zlepšují inzulinovou senzitivitu. Je nutno sledovat renální funkce, které mohou být terapií ACE-I alterovány, a kontrolovat pravidelně kalémii, neboť hyperkalémie se může vyskytnout v souvislosti s ledvinovým onemocněním u diabetiků častěji.

Některými autory jsou v léčbě hypertenze u diabetiků uváděny jako lék první volby i bez přítomnosti nefropatie. Někdy mohou provokovat dráždivý kašel. V tom případě se dají nahradit blokátorem receptorů angiotenzinu II typu 1.

4. Blokátory receptorů pro angiotenzin II typu 1 (ATII1)

Např. candesartan – Atacand; irbesartan – Aprovel; losartan – Cozaar, Lozap; telmisartan – Micardis; valsartan – Diovan. Mají vazodilatační účinky zprostředkované blokádou ATII1 receptorů. Redukují signifikantně proteinurii u pacientů s nefropatií a mohou zvyšovat citlivost tkání na inzulín.

5. Alfa-1-blokátory

Působí inhibicí alfa-1-receptorů v cévní stěně, jejímž výsledkem je vazodilatace. Mají – jako jediné ze všech antihypertenziv – prokazatelně příznivý vliv na hladiny lipidů: snižují celkový LDL-cholesterol o 5 %, triacylglyceroly o 10 % a podle některých studií zvyšují HDL-cholesterol. Navíc mohou zlepšovat inzulinovou senzitivitu a snižovat inzulinémií nalačno. Jejich nežádoucím efektem může být ortostatická hypotenze, zejména u pacientů s autonomní neuropatií.

6. Blokátory kalciových kanálů

Např. verapamil – Isoptin, Lekoptin; diltiazem – Dilzem; amlodipin – Agen, Norvasc, Zorem; felodipin – Plendil; isradipin – Lomir; lacidipin – Lacipil; nitrendipin – Baypress, Lusopress, Unipres. Působí inhibicí průniku kalciových iontů do buněk hladkého svalstva cév a myokardu, což vede k dilataci v systémovém a koronárním řečišti a poklesu periferní cévní rezistence. Neovlivňují lipidový ani glukózový metabolismus, zato podle některých studií redukuje mikroalbuminurii a proteinurii. Naopak nifedipin ji může zhoršovat. Vyšší dávky diltiazemu mohou zlepšovat inzulinovou rezistenci, zatímco nifedipin ji může zhoršovat.

7. Selektivní aktivátory imidazolinových receptorů

Např. moxonidin – Cynt, rilmenidin – Tenaxum. Tlumí aktivitu sympatického nervového systému přes CNS. Kromě toho zvyšují citlivost na inzulín a vedou k poklesu inzulinémie nalačno.

8. Přímá vazodilatancia

Jsou metabolicky neutrální. Vzhledem k četným vedlejším účinkům se používají spíše k léčbě rezistentní hypertenze.

Vliv antihypertenziv na metabolismus

Účinná antihypertenzní léčba příznivě ovlivňuje i metabolismus sacharidů, především přes snížení

inzulinové rezistence (IR). Vztah IR a arteriální hypertenze není jednoznačný, existuje celá řada možných mechanismů vysvětlujících vzestup krevního tlaku při IR:

1. retence sodíku a vody, potencovaná zvýšenou citlivostí na přívod NaCl
2. vliv na transportní transmembranózní systémy
 - zvýšení aktivity Na⁺ – H⁺ pumpy
 - snížení aktivity Na⁺ – K⁺ ATPázy
 - zvýšení intracelulárního natria
3. zvýšená akumulace intracelulárního kalcia
4. stimulace sympatické aktivity v CNS
5. hypertrofický efekt na hladkou svalovinu cévních stěny – zvýšení periferní cévní rezistence
6. zhoršení vazodilatace, snížení syntézy vazodilatačně působících prostaglandinů
7. zvýšená citlivost na působení angiotenzinu II
8. vzestup sekrece endotelinu.

Inzulínovou rezistenci zhoršují thiazidová diuretika a betablokátory. U diuretik se riziko inzulínové rezistence snižuje při použití malých až středních dávek (do 25 mg hydrochlorothiazidu). U betablokátorů mají nejvýraznější negativní působení betablokátory neselektivní. Kardioselektivní betablokátory způsobují jen mírné snížení citlivosti k inzulínu. Betablokátory s vysokým stupněm ISA (dilevalol) mohou dokonce inzulínovou senzitivitu zvyšovat, což může souviset se současným snížením hladiny triacylglycerolů. Vazodilatačně působící betablokátory (carvedilol) inzulínovou senzitivitu nemění. Kličková diuretika rovněž na inzulínovou rezistenci nemají vliv.

Z kalciových blokátorů negativně IR ovlivňuje nifedipin, mírně i isradipin, ostatní jsou ve vztahu k IR neutrální. Větší dávky diltiazemu mohou mírně inzulínovou senzitivitu zvyšovat.

ACE inhibitory inzulínovou senzitivitu zvyšují, rovněž tak blokátory ATII receptorů typu 1.

Nejpříznivější účinek na citlivost inzulínu mají blokátory alfa-1-receptorů, což souvisí s jejich výrazným vazodilatačním působením. Literatura uvádí u prazosinu a doxazosinu při dlouhodobém podávání vzestup citlivosti na inzulín o 20–25 %.

Ve studii UKPDS byla věnována pozornost efektivitě léčby hyperglykemie a hypertenze. Celkem 1148 pacientů bylo vybráno k randomizaci léčby krevního tlaku, přičemž 34 % bylo bez farmakologické léčby, 35 % bylo léčeno ACE inhibitory a zbývajících 31 % betablokátory. Intenzivní léčba krevního tlaku (tj. farmakologická) vedla ve studii ke snížení rizika akutního infarktu myokardu o 21 %, cévních mozkových příhod o 44 %, mikrovaskulárních komplikací o 37 %, srdečního selhání o 56 % a úmrtí ve vztahu k diabetu o 32 %. Epidemiologická analýza vycházející ze snížení krevního tlaku o 10 mm Hg ukázala, že tento pokles vede ke snížení rizika úmr-

tí o 11 %, akutního infarktu myokardu také o 11 %, cévních mozkových příhod o 17 %, mikrovaskulárních komplikací o 13 % a srdečního selhání o 15 %. Současně bylo zřejmé, že neexistuje definovaný práh (hodnota) krevního tlaku, při němž by došlo k zásadní změně sledovaných parametrů, než jak je uvedeno.

Analýza farmakologické antihypertenzivní léčby vede k závěru, že není zásadní rozdíl mezi použitými ACE inhibitory a betablokátory, který by upřednostnil jednu skupinu ve vztahu ke snížení rizika cévních komplikací (56, 58).

Prevence a léčba obezity

Teoretickou zásadou pro léčbu obezity je omezení přísunu energetických substrátů a současně zvýšení energetického výdeje. V praxi je však zvládnutí tohoto stavu nesmírně obtížné. Zdánlivě úmyslná nespolečenská práce pacienta je ve skutečnosti způsobována oslabením volní složky a depresivním syndromem, které jsou zpravidla navozeny poruchou látkové výměny.

V některých případech se stav podaří ovlivnit podpůrnou léčbou látkami snižujícími resorpci

tuků ve střevě (orlistat – Xenical) a/nebo látkami působícími na centrum příjmu potravy v mozku (sibutramin – Meridia). U diabetiků 2. typu jsme při komplementární léčbě inzulínem zaznamenali pokles hmotnosti v průběhu pěti let u více než 50 % obězních.

Závěr

Je důležité, aby při kontrolách kompenzace diabetu byla věnována pozornost nejen glykemií, glykozylovanému hemoglobinu a lipoproteinémií, ale také krevnímu tlaku a vývoji tělesné hmotnosti. Pro účinnou léčbu je nezbytná dobrá edukace pacienta a jeho aktivní spolupráce. Intenzivní selfmonitoring glykemie a krevního tlaku a komplexní léčba inzulínem, metforminem a/nebo ostatními perorálními antidiabetiky, statiny a/nebo fibráty, léčba antiagregační a antihypertonická zpomalují rozvoj komplikací a vedou k prodloužení života pacienta.

Převzato z Interní Med. 2002; 4(10): 486–493

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

1. Almdal T, Scharling H, Jensen JS, et al. Type II diabetes is an independent risk factor for myocardial infarction and death from ischemic heart disease in man and women. *Abstract. Diabetologia* 2002; 2: 94.
2. American Diabetes Association: Consensus development conference on insulin resistance. *Diabetes Care* 1998; 310–314.
3. Balletshofer BM, et al. Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first – degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance. *Circulation* 2000; 101: 1780–1784.
4. Bergman RN, et al. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol* 1979; 236: 667.
5. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strassner B, et al. Effects of resistance training on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 2: 34.
6. Cífková R. za členy společné pracovní skupiny: Prevence ischemické choroby srdeční v dospělém věku. *Diab Metab Endokr Výž* 2001; 1: 13–27.
7. Češka R. Léčba diabetické dyslipoproteinémie. *Kapitoly Kardiologie* 2001; 3/2: 14–19.
8. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
9. De Fronzo RA, et al. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979; 237: 214–223.
10. Despres JP, LaMarche B, Mauriege P, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 952–957.
11. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project randomised trial (CAPP). *Lancet* 1999; 353: 611–616.
12. Ehrmann DA, Schneider DJ, Sobel BE, et al. Troglitazone improves defects in insulin action, insulin secretion, ovarian steroidogenesis, and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2108–2116.
13. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 317–350.
14. Feskens EJM, Kromhout D. Hyperinsulinemia, risk factors, and coronary heart disease. The Zutphen Elderly Study. *Arterioscler Tromb* 1994; 14: 1641–1647.
15. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. The Steno-2 study: intensified multifactorial intervention reduced the risk of cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes and microalbuminuria. *Abstract. Diabetologia* 2002; 45/2: 63.
16. Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, et al. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996; 19/10: 1138–1141.
17. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–234.
18. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253–259.
19. Helge JW, Dela F. Training and insulin sensitivity: effect of muscle phospholipid and triacylglycerol fatty acid composition and total muscle triacylglycerol content. *Abstract. Diabetologia* 2002; 45/2: 34.
20. Hřebíček J, Janout B, Malinčíková J, et al. Detection of insulin resistance by simple quantitative sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 144–147.
21. Hu FB, Stamper MJ, Haffner SM, et al. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25/7: 1129–1134.
22. Hypertension Optimal Treatment Trial (HOT). *Lancet* 1998; 351: 1755–1762.
23. Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, et al. The association of cardiovascular risk factor clustering related to insulin resistance syndrome (syndrome X) between young parents and their offspring: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 1999; 145: 197–205.
24. Chlup R. Současné možnosti prevence diabetes mellitus 1. a 2. typu. *Kapitoly Kardiologie* 2001; 3/2: 36–39.
25. Chlup R, Bruns W. Patofyziologický přístup k léčbě diabetu 2. typu. *Interní Med* 1999; 4: 27–35.

26. Chlup R, Vavrková H, Bartek J: Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipid parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. I. Effect on blood glucose control. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105/2: 70–73.
27. Imperatore B, Ricardi G, Iovine C, et al. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 1998; 21: 549–654.
28. Intensive blood-glucose control with sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–865.
29. Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85/7: 2402–2410.
30. Kernan WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, et al. Insulin resistance and risk for stroke. *Neurology* 2002; 59/6: 809.
31. Koshiyama H, Shimono D, Kuwamura N, et al. Inhibitory effect of pioglitazone on carotid arterial wall thickness in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3452–3456.
32. Lemieux I, Lamarche B, St-Pierre A, et al. Low HDL cholesterol without vs. with features of the atherogenic metabolic triad and its impact on IHD risk: the Québec cardiovascular study. Abstract. *Diabetologia* 2002; 45/2: 63–64.
33. Lichnovská R, Gwozdziwiczová S, Hřebíček J. Gender differences in metabolic variables related to insulin resistance in elderly hyperlipemic non-diabetic subjects. *Cardiovascular Diabetology v tisku*
34. Linhart A, Paleček T, Aschermann M. Koronární postižení při diabetu – prevence a léčba. *Kapitoly Kardiologie* 2001; 3/2: 20–26.
35. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28/7: 412–419.
36. Meigs JB, Mittleman MA, Nathan DM, et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis. The Framingham Offspring Study. *J Amer Med Ass* 2000; 283: 221–228.
37. Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB, et al. Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk. *Diabetes Care* 2002; 25: 1845–1850.
38. Minamikawa J, Tanaka S, Yamauchi M, et al. Potent inhibitory effect of troglitazone on carotid arterial wall thickness in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1818–1820.
39. Nilsson PM. Hypertension in diabetes – favourable trends in clinical control in repeated national surveys from Sweden. Abstract. *Diabetologia* 2002; 45/2: 64.
40. Oerry C. Report of 6th Scientific Meeting of the Hypertension in Diabetes (HID). Study Group of the EASD in Edinburgh. Abstract. *Diabetologia* 2001; 44/11: 57.
41. Olšovský J. Vliv antihypertenzní terapie na inzulinovou rezistenci. *Vnitřní Lék* 1999; 45/11: 670–672.
42. Pelikánová T. Ischemická choroba srdeční u nemocných s diabetem 2. typu. *Diab Metab Endokr Výž* 1999; 2/4: 161–169.
43. Piarulli FN, Marolla ME, Bax G, et al. Insulin reduce progression of carotid stenosis in type 2 diabetes mellitus: a three years prospective study. Abstract. *Diabetologia* 2002; 45/2: 95.
44. Reaven GM, Chen YDI, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense, low density lipoprotein particles. *J Clin Invest* 1993; 92: 141–146.
45. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374–381.
46. Ruige JB, Assendelft WJJ, Dekker JM, et al. Insulin and risk of cardiovascular disease. A meta-analysis. *Circulation* 1998; 97: 996–1001.
47. Rybka J, Adamíková A. Syndrom diabetické nohy. *Kapitoly Kardiologie* 2001; 3/2: 28–31.
48. Shulman GI. Cellular mechanism of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106: 171–176.
49. Scheen AJ, Van Gaal LF, et al. Need to optimize cardiovascular prevention in type 2 diabetic patients: the Belgian OCAPI Survey. *Diabetologia* 2002; 45/2: 63.
50. Solerte SB, Fioravanti M. Human insulin up-regulates the release of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) from immune cells in hyperinsulinemic microalbuminuria type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2002; 45/2: 35.
51. Stout RW. Overview of the association between insulin and atherosclerosis. *Metabolism* 1985; 34/12 (Suppl. 1): 7–12.
52. Turner R, Tchobroutsky G, Slama G, et al. Vascular complications of diabetes. *Éditions pradel Paris* 1994: 1–166.
53. Šejda T. Rostlinné steroly a stanoly v prevenci ischemické choroby srdeční. *Diab Metab Endokr Výž* 2001; 4/2: 140–144.
54. The Framingham Study. *Circulation* 1979; 59: 8–13.
55. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): Effect of intensive blood-glucose control with metformin in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–865.
56. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713–720.
57. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
58. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) (1998) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–713.
59. Vavrková H, Chlup R, Ficker L, et al. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipid parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. II. Effect on serum lipids, lipoproteins and apoproteins. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105/2: 74–77.
60. Welborn TA, Knudman MW, Ward N, et al. Serum insulin is a risk marker for coronary heart disease mortality in men but not in women. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 26: 51–59.

Aktuální poznatky o léčbě cévních komplikací diabetu a metabolického syndromu 2009

Nejvýznamnější novinky se týkají uvádění inkretinů (exenatid, Byetta; liraglutid; sitagliptin, Januvia, MSD; vildagliptin, Galvas; saxagliptin) (1, 8, 9), thiazolidindionů (rosiglitazon, pioglitazon) (12) a antihypertenziv (2, 16) do praxe. Léčba diabetu 2. typu však zůstává vždy komplexní (3–7, 10–11, 13–15, 17–20).

1. Goldstein BJ, Feinglos MN, Luncford JK, Johnson J, Williams-Herman DE. Effect of Initial Combination Therapy With Sitagliptin, a Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor, and Metformin on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. (Účinek iniciační kombinované terapie sitagliptinem, inhibitorem dipeptidylpeptidázy-4 a metforminem při kontrole glykémie u pacientů s diabetem mellitus II. typu.) *Diabetes Care* 2007; 30 (8): 1979–1988.
2. Honka M. Účinek fixní kombinace perindoprilu a indapamidu na makrovaskulární a mikrovaskulární komplikace u nemocných s diabetem 2. typu (studie Advance). *Interní Med.* 2008; 10 (5): 245–246.
3. Honka M. Hypoglykémie u nemocných s diabetem 2. typu. *Postgraduální medicína* 2009; 11 (4): 423–427.
4. Charvát J. Prevence kardiovaskulárních komplikací diabetu. *Postgraduální medicína* 2009; 11 (4): 433–438.
5. Kvapil M. Perorální antidiabetika. *Postgraduální medicína* 2009; 11 (4): 407–412.
6. Kvapil M. Terapie založená na účinku inkretinů. *Postgraduální medicína* 2009; 11 (4): 413–416.
7. Mokář M, Martinka E, Galajda P. Diabetes mellitus a vybrané metabolické ochorenia. *Vydavatelstvo P+M*, 2008.

8. Perušičová J. Perorální antidiabetika – současnost. *Interní Med.* 2008; 10 (1): 15–18.
9. Piňhová P. Racionální léčba perorálními antidiabetiky. *Interní Med.* 2008; 10 (11): 495–497.
10. Ravichandran S, MacEachern L. Saxagliptin Added to Metformin Improves Glycemic Control in T2DM Patients 35th Annual Meeting of the American Association of Diabetes Educators. Washington DC 2008.
11. Rušavý Z. Nefarmakologická intervence diabetu 2. typu. *Postgraduální medicína* 2009; 11 (4): 399–406.
12. Rybka J. Postavení thiazolidindionů v léčbě diabetu 2. typu – 2007. *Interní Med.* 2008; 10 (2): 50–53.
13. Sosna T. Farmakoterapie diabetické retinopatie – zbožné přání nebo realita? *Interní Med.* 2008; 10 (11): 511–516.
14. Sucharda P. Obezita a metabolický syndrom. Od syndromu inzulinové rezistence k „syndromu centrální obezity“. *Interní Med.* 2008; 10 (4): 165–166.
15. Šmahelová A. Volba antidiabetik s přihlédnutím k metabolickému syndromu. *Interní Med.* 2008; 10 (9): 380–383.
16. Vítovec J, Špinar J. Použití betablokátorů u nemocných s diabetem mellitus. *Interní Med.* 2008; 10 (3): 126–128.
17. Weber P. Diabetes mellitus – specifika a komplikace ve stáří. *Interní Med.* 2008; 10 (10): 456–460.
18. www.dm2t.cz
19. www.athero.cz
20. www.tigis.cz/dmev/index.htm

MOŽNOSTI DOPPLEROMETRIE A BAREVNÉ DUPLEXNÍ ULTRASONOGRAFIE V DIAGNOSTICE DIABETICKÉ MAKROANGIOPATIE

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

Interní a cévní ordinace Olomouc

V přehledovém sdělení je popsána etiopatogeneze a klinická symptomatologie ischemické choroby dolních končetin. Pozornost se zaměřuje na otázky diagnostiky, která vychází z podrobné anamnézy a fyzikálního vyšetření a je objektivizována vyšetřením pomocí ultrazvuku, resp. angiografie. Ultrazvukem lze vyšetřit kotníkový systolický krevní tlak. Barevná duplexní ultrasonografie v sobě kombinuje dvourozměrný ultrazvukový obraz, spektrální záznam rychlostí proudících erytrocytů a barevné mapování krevního toku cévami. Ultrasonografické vyšetření upřesňuje představu o stavu tepenného řečiště dolních končetin a je indikováno i při negativním klinickém nálezu.

Klíčová slova: diabetes mellitus, arteriopatie, ultrasonografie, kotníkový tlak.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B105–B108

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je progresivní onemocnění charakterizované zúžením (stenózami) a uzávěry periferních tepen, které může být symptomatické nebo asymptomatické. Podle epidemiologických studií je v Evropě a Severní Americe postiženo ICHDK 27 milionů lidí, asi 16 % populace starší 55 let. Odhaduje se, že z tohoto počtu 10,5 milionu lidí trpí symptomatickou a 16,5 milionů lidí asymptomatickou formou ICHDK. ICHDK je významným indikátorem systémové aterosklerózy – ischemická choroba srdeční se u těchto nemocných vyskytuje ve 28 % a cerebrovaskulární onemocnění v 10 %. S narůstající závažností ischemického postižení dolních končetin stoupá riziko úmrtí na různé komplikace aterosklerózy (akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, náhlá smrt, atd.) (tabulka 1).

Největší riziko ICHDK je spojeno s vyšším věkem, kouřením a diabetem. Až 50 % pacientů s diabetem trpí ICHDK. Postižení tepen dolních končetin je u diabetiků 5–10x častější než u nediabetiků. První klinické projevy ICHDK přicházejí o 10 let dříve a na různé komplikace aterosklerózy umírají diabetici v mladším věku než nediabetici. Postižení tepenného řečiště dolních končetin u diabetiků má periferní charakter, nejvíce jsou postiženy tepny bérce a nohy. Změny bércevého řečiště nacházíme v 96 %, postižení stehenní tepny v 53 % a změny pánevních tepen v 15 %.

U diabetiků je nejzávažnější chronickou komplikací ICHDK **diabetická noha**. Jde o destrukci tkáně nohy u diabetiků spojenou s neuropatií, různým stupněm ischemie a s infekcí (WHO, 2000). Protože jde o spojení destrukce tkáně, ischemie, neuropatie a infekce, mluvíme o „**syndromu diabetické nohy**“. Wagnerova klinická klasifikace syndromu diabetické

nohy je založena na posouzení hloubky ulcerace a přítomnosti infekce:

1. povrchový vřed
2. hluboký vřed bez známek hluboké infekce
3. hluboký vřed s hlubokou infekcí (absces, osteomyelitida).

V roce 2007 bylo v České republice registrováno 754 961 diabetiků. Syndrom diabetické nohy postihoval podle Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS ČR) 5,6 % všech diabetiků. To představovalo celkem 42 337 nemocných s diabetickou nohou, z nichž 7853 (18,5 %) podstoupilo amputaci dolní končetiny v různém rozsahu. Ve srovnání s rokem 1997 počet osob se syndromem diabetické nohy vzrostl o 5,3 %, počet amputací dolních končetin se však u diabetiků zvýšil o neuvěřitelných 49 % (ÚZIS ČR).

Etiopatogeneze

Kromě kouření a diabetu se na vzniku ICHDK podílí také další **rizikové faktory** – arteriální hypertenze, hyperlipidemie, mužské pohlaví, genetická predispozice, hyperhomocysteinemie, hyperfibrinogenemie. Příčinami vzniku defektů na dolních končetinách u diabetiků jsou ateroskleróza a periferní neuropatie, ke kterým se přidává infekce. **Defekty na diabetické noze** můžeme proto rozdělit do tří skupin:

1. angiopatické defekty, kde dominuje tepenné postižení (v akrálních částech nohy)
2. neuropatické defekty, při kterých je hlavním postižením neuropatie (v místech otlaku)
3. smíšené neuroangiopatické (neuroischemické) defekty.

Klinické dělení na diabetickou nohu ischemickou, neuropatickou a neuroischemickou je důležité

zejména pro terapii, i když většina postupů je společná (odlehčení, léčba infekce, kompenzace diabetu, atd.) a liší se pouze v potřebě revaskularizace.

Angiopatický defekt měkkých tkání je způsoben vícečetnými stenózami a/nebo uzávěry tepenného řečiště, které vedou k významné nedokrevnosti (ischemii) periferních částí nohy (prsty, pata). Nedokrvení se zpočátku objevuje pouze při fyzické zátěži (chůze), kdy výrazná bolest dolní končetiny nutí nemocného se zastavit vždy po ujití určité vzdálenosti (intermitentní klaudikace = občasná kulhání). Později se může rozvinout i klidová ischemie, provázená klidovými bolestmi. Tehdy mluvíme o kritické ischemii. Arteriální okluzivní onemocnění (stenózy, uzávěry) je častou příčinou bércevého vředu (samostatně nebo v kombinaci s žilním onemocněním) nebo diabetické nohy. Ischemická tkáň je náchylná k poškození. I při malých poraněních (mikrotraumata) dochází k infekci a hojení je zpomalené.

Neuropatický defekt se rozvíjí na podkladě periferní senzitivní, motorické i autonomní neuropatie. Porucha senzitivních vláken začíná ztrátou tepelné citlivosti, pokračuje ztrátou hlubokého (vibračního) a povrchového (taktilního-dotykového) čítí a končí ztrátou hlubokých šlachových reflexů na dolních končetinách. Špatně padnoucí boty jsou potom příčinou opakovaných mikrotraumat, vedoucích ke kožním kalusům (ztvrdlá mohlaví kůže v místech otlaku), ulceracím a gangrénám.

S motorickou neuropatií souvisí ochablost, slabost a atrofie drobných svalů DK. Vznikají deformity nohou (kladívkové prsty, prominence hlaviček metatarzů).

Autonomní neuropatie je spojená s mediokalcinózou (ukládání vápníku do stěny arterie – Monckebergova skleróza), nedostatečnou tvorbou

potu v potních žlázách (sudomotorická dysfunkce) a abnormálně zvýšeným krevním průtokem otevřenými arteriovenózními zkraty (AV shunt) z tepniček přímo do malých žil, kdy je vynecháno nutritivní kapilární řečiště. Objevuje se suchá, fragilní kůže, na které v místě zvýšeného mechanického tlaku vznikají kalusy.

Neuropatický vřed je lokalizován na místech nejvyššího tlaku, přenášeného vahou těla na chodidlo pod hlavičkami metatarzů a na spodní straně paty. Zde se objevují hluboké vředy a infekce postihuje kost za vzniku osteomyelitidy – malum perforans pedis (nebolestivý vřed na chodidle). Rychlé šíření infekce je podporováno metabolickými změnami při diabetu (hyperglykemie) a nedostatečným krevním zásobením (mikroangiopatie a komprese tkáně mezi botou a kostí).

Angiopatický a neuropatický defekt představují dvě krajní příčiny diabetické nohy. V klinické praxi se obvykle setkáváme s defekty, na kterých se různou měrou podílí makroangiopatie i neuropatie, někdy s výraznou převahou jedné nebo druhé složky.

Klinická symptomatologie ICHDK

Lze ji shrnout do několika stadií:

1. asymptomatické stadium
2. intermitentní kladikace
3. klidové ischemické bolesti
4. ulcerace a gangréna = diabetická noha (angiopatický, neuropatický nebo smíšený defekt).

V **asymptomatickém stadiu** nemají postižení žádné subjektivní potíže. ICHDK lze diagnostikovat pomocí fyzikálního nálezu (oslabení pulzací, přítomnost šelestů nad tepnami), průkazem poruchy perfuze (patologické hodnoty KTI) a/nebo zjištěním organických změn arteriálního řečiště (zobrazení aterosklerotických změn ultrazvukem).

Intermitentní kladikace (občasné kulhání) jsou primárním a většinou jediným jasným klinickým příznakem ICHDK. V klidu je prokrvení končetiny dostatečné, ale při tělesné zátěži (chůze, běh) se v povodí postižené tepny rozvíjí svalová ischemie, jejímž klinickým projevem je bolest. Bolesti se objevují v různých částech dolní končetiny, podle lokalizace tepenného zúžení nebo uzavěru. Nejčastěji se setkáváme s kladikacemi nožními, vyvolanými uzavěrem tepny na bérce, a s kladikacemi bérce při postižení stehenní tepny. Bolest nutí ulevovat ischemické končetině a nemocný kulhá (kulhání = kladikace) nebo se musí vždy po určité vzdálenosti zastavit (kladikační interval), aby za chvíli opět mohl pokračovat v chůzi. Pokročilá diabetická neuropatie však může způsobit, že se bolesti dolních končetin nedostaví vůbec a pacient přichází k lékaři až s defekty, které mohou být také prvním projevem diabetu.

Pokud je postižení tepenného řečiště dolní končetiny velmi závažné, způsobuje ischemie (ne-

dokrvení končetiny) bolesti i v klidu (**klidové ischemické bolesti**). Nejtěžší formou ICHDK je **kritická končetinová ischemie**, kdy nemocný trpí klidovými bolestmi a/nebo má angiopatické defekty na dolní končetině (ulcerace – vředy, gangréna).

Diagnostika

V diagnostice ICHDK musíme vycházet z těchto předpokladů:

1. většina pacientů s ICHDK je asymptomatických
2. asi třetina symptomatických pacientů se se svými problémy spontánně lékaři nesvěří (symptomy ICHDK trpí asi 2 % mužů ve věku 35–44 let a 6 % mužů ve věku 45–54 let)
3. pokud se lékař spolehně pouze na klasickou anamnézu kladikací, přehlédne 85–90 % nemocných s ICHDK
4. když svou diagnostiku lékař postaví na vyšetření pulzací na periferních tepnách, unikne mu více než 50 % pacientů s ICHDK, vyšetření periferních pulzací není dostatečně spolehlivé, je často falešně pozitivní nebo negativní.

Rozpoznání makroangiopatie dolních končetin pozůstává ze čtyř částí.

1. **V anamnéze** zaznamenáváme typ diabetu, jeho trvání, způsob dosavadní léčby, příznaky postižení dolních končetin, předchozí defekty DK a její léčbu, poslední angiologické vyšetření, vznik a vývoj současných defektů, přidružená onemocnění (ICHS, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka), kouření, hyperlipoproteinemie, hyperurikemie.

2. Při **fyzikálním vyšetření** hodnotíme barvu, vlhkost a teplotu kůže (zejména akrálně), stav kožních adnex (ochlupení, nehty), žilní náplň a trofické změny na končetinách. Hmatáme pulzace v tříselech, v podkoleních jamkách, za vnitřními kotníky a na nártách. Po stenózách pátráme poslechem případných šelestů nad břišní aortou, pánevními tepnami v hypogastriu a nad stehenními tepnami v tříselech. Nepřítomnost pulzací nemusí vždy znamenat tepenný uzavěr, zejména na periférii DK. Často se jedná o mediokalcinózu nebo odchýlný průběh cévy, která je „ukrytá“ našemu vyšetření. Naopak přítomnost pulzací na periférii končetiny v klidu ještě nevylučuje tepenné postižení, protože pulzace mizí až po fyzické zátěži. Proto je vždy nutné doplnit klinické vyšetření objektivní metodou.

3. **Objektivizace kladikačního intervalu závažným testem na běhátku.**

4. **Neinvasivní vyšetřovací metody – ultrazvukové vyšetření** (dopplerometrie a barevná duplexní ultrasonografie) je pro svou spolehlivost, přesnost, neinvasivnost, snadnou opakovatelnost a reprodukovatelnost nejvhodnější. Ultrazvuk umožňuje jak

funkční (měření tepenného tlaku), tak morfologické (zobrazení aterosklerotických plátů, stenóz a uzavěrů) vyšetření tepenného systému. Ostatní neinvasivní metody zatím nedoznaly většího rozšíření.

5. **Angiografie je invazivní metoda**, která je stále považována za zlatý standard v diagnostice ICHDK. Je základní diagnostickou metodou pro dokumentaci lokalizace a závažnosti tepenných postižení a podává konečné informace při rozhodování o dalším terapeutickém postupu. Angiografie je proto indikována u všech nemocných s ICHDK, u kterých uvažujeme o invazivní léčbě (pacienti s kladikacemi, které je limitují v běžném životě, pacienti s klidovými ischemickými bolestmi, pacienti s kritickou končetinovou ischemií) (schéma 1).

Dopplerometrie

Dopplerovské měření systolických tlaků v klidu a po zátěži (měření kotníkového tlakového indexu = KTI, Ankle-Brachial Index = ABI). Jde o pomocné laboratorní vyšetření, diagnostický referenční standard pro ICHDK. Dopplerometrie je přesnou, široce použitelnou a objektivní metodou, která je současně neinvasivní, dobře opakovatelná a levná. Umožňuje vyšetřit průchodnost arteriálního systému dolních končetin. V čem spočívá princip této metody?

Ateroskleróza, uzavírající tepenné řečiště dolních končetin na různých místech od pánve po bérce, způsobí pokles krevního tlaku na zadní a přední bérce tepně, který můžeme dobře měřit v oblasti nártu a vnitřního kotníku (tzv. kotníkové tlaky). Protože v této lokalizaci je vyšetření TK pomocí fonendoskopu prakticky neproveditelné, přichází ke slovu vyšetření ultrazvukem.

Kotníkový systolický tlak (systolický tlak na zadní a přední bérce tepně měřený v oblasti kotníku) vyšetřujeme pomocí manžetového tonometru a kapesního dopplera (metoda je pojmenovaná podle rakouského fyzika 19. století Christiana Dopplera, který jako první popsal její princip). Současně měříme systolický tlak na paži a z naměřených hodnot vypočítáme tzv. **kotníkový tlakový index – index kotník/paže (KTI = systolický TK na bérce/systolický TK na paži)**. Určením KTI nepřímou hodnotíme stupeň okluze. Tepenný tlak na dolní končetině srovnáváme s tlakem na tepně na paži (arteria brachialis), který je za normálních okolností o 10–20 torrů (mm Hg) nižší než tlak na tepnách dolní končetiny.

Kotníkový systolický tlak lze měřit v klidu na lůžku nebo po fyzické zátěži (chůze, běh na běhátku). Normální KTI = 1,0–1,2. KTI pod 0,9 signalizuje periferní aterosklerózu. Tento nálezní má 95% senzitivitu pro ICHDK s pozitivním angiografickým nálezem (jedna nebo více minimálně 50% stenóz) a téměř 100% specifitu, kdy lze vyloučit zdravé jedince. KTI pod 0,6 již ukazuje, že jakákoliv ulcerace může

Tabulka 1. Kotníkový tlakový index citlivě předpoví dá pravděpodobnost 5letého přežití

KTI	pravděpodobnost 5letého přežití
0,7–0,89	91 %
0,5–0,69	71 %
< 0,5	63 %

být v důsledku arteriálního poškození. Pokud je klidový KTI nad 0,9, ale anamnéza mluví pro klaudikace, lze nechat nemocného asi minutu chodit na běhátku a potom znovu změřit kotníkové tlaky. Rovněž lze provést tzv. **polohový test**, kdy nemocný leží na zádech, nohy má zvednuté a pokrčené v kyčlích a v kolenou a po dobu 2 minut provádí flexi a extenzi chodidel. Pak končetiny svěsí z postele a stopkami se hodnotí rychlost zčervenání prstů a naplnění podkožních žil na nártu.

Vyšetření kotníkového tlakového indexu má určitá omezení:

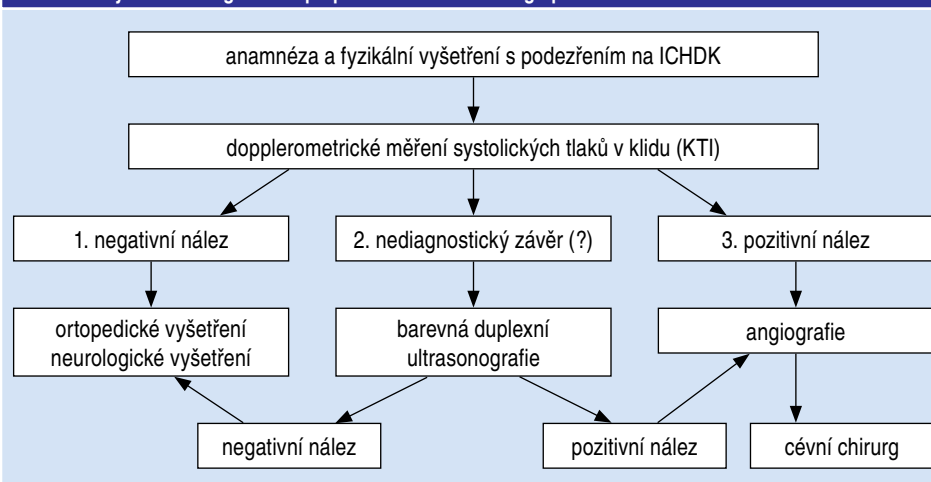
1. Mediokalcinóza tepenné stěny u diabetiků, pacientů s renální insuficiencí a některých starších lidí znemožní kompresi tepny manžetou tonometru a tím změření kotníkového tlaku, kotníkový tlakový index je falešně vysoký (> 1,3), a tedy falešně negativní.
2. Někdy se nedaří získat na dolní končetině měřitelný arteriální signál (graciální tepna, otok, obezita, stavy po úrazech kotníku).
3. Pacienti s těsnými aortoiliakálními stenózami a bohatým kolaterálním oběhem nebo pacienti s oboustrannou stenózou podklíčkové tepny mají falešně normální KTI.

V těchto případech musíme využít **barevnou duplexní ultrasonografii (BDU)**, která v sobě kombinuje dvourozměrný ultrazvukový obraz (2D) a dopplerovské techniky (spektrální záznam rychlostí proudících erytrocytů a barevné mapování krevního toku cévami). Pomocí dvourozměrného ultrazvukového zobrazení anatomických struktur lze posoudit průsvit tepny a charakter aterosklerotického poškození (velikost a rozložení plátu). Dopplerovské techniky poskytují hemodynamické údaje týkající se směru, rychlosti a kvality proudění krve v tepně (obrázek 1 –

Obrázek 1. USG vyšetření tepen DK: trifázická křivka fyziologického, arteriálního krevního proudění (barevná duplexní sonografie)



Schéma 1. Vyšetřovací algoritmus při podezření na makroangiopatii



trifázická dopplerovská křivka zaznamenaná na zdravé tepně).

Indikace BDU u nemocných s ICHDK:

1. Diagnostika ICHDK – BDU umožňuje spolehlivě lokalizovat stenózy a uzávěry a také stanovit délku a stupeň obstrukce tepen zásobujících končetiny, CNS i některé další orgány.
2. Stanovení morfologie tepenného poškození před invazivními výkony, výběr nemocných vhodných k perkutánní angioplastice (PTA).
3. BDU je metoda první volby při průkazu lokálních komplikací po katetrizačních výkonech.
4. Posuzování úspěšnosti terapeutických zásahů na tepenném řečišti:
 - chirurgická cévní rekonstrukce (**bypass** – chirurgické přemostění uzavřeného místa)
 - průchodnost metalických stentů
 - PTA (**perkutánní transluminální angioplastika** = roztažení uzavřené nebo zúžené cévy zavedeným balónkem).

BDU nemůže zastoupit angiografické vyšetření před chirurgickými rekonstrukčními výkony, kdy angiografie představuje pro chirurga dobře dokumentovanou a přehlednou anatomickou informaci. Na druhé straně je prokázáno, že v rukou zkušeného lékaře **vykazuje BDU vysokou přesnost ve výběru pacientů pro perkutánní endovaskulární intervence (PTA)**. Při srovnání přesnosti BDU proti angiografii v posuzování průchodnosti tepen dolní končetiny od pánve po podkolenní tepnu ukazuje BDU v detekci uzávěrů a stenóz senzitivitu okolo 90 %. Výběr nemocných vhodných pro PTA na podkladě BDU snižuje počet nadbytečných angiografických vyšetření. S technickým zdokonalováním sonografických přístrojů, zaváděním echoktrastních látek do širší klinické praxe bude podíl dopplerovské ultrasonografie v neinvazivní diagnostice ICHDK nadále narůstat. Do budoucna lze očekávat rozšíření i dalších neinvazivních dia-

gnostických technik, jako je magnetická rezonance a CT angiografie.

Závěr

V České republice bylo k 31. 12. 2007 registrováno 754 961 diabetiků. Roční náklady na léčbu diabetu jsou 7,4 miliard Kč. Celkové roční náklady na terapii chronických komplikací, mezi které patří také ICHDK a syndrom diabetické nohy, představují dalších 8,7 miliard Kč, tedy více než přímé náklady na léčbu samotného diabetu. Tato suma představuje asi 15 % ročně vybraného zdravotního pojistného. Celkové přímé náklady na 6 měsíců zdravotní a sociální péče o syndrom diabetické nohy byly v roce 2001 průměrně 34 500 Kč (6 300 – 190 000 Kč). Prevence rozvoje chronických komplikací diabetu proto může ušetřit značné finanční prostředky, o fyzickém a psychickém utrpení postižených ani nemluví.

V rámci prevence vzniku symptomatické ICHDK je ultrasonografické vyšetření tepen dolních končetin u diabetiků indikováno i při zcela negativním klinickém nález. Je třeba rozvíjet spolupráci mezi diabetologem, podiatrem, ortopedem a podiatricky zaměřeným chirurgem a věnovat pozornost edukaci pacientů. Neuropatický nebo ischemický vřed se totiž mohou objevit bez varování a komplikující infekce, sepse, na sebe nenechá dlouho čekat. Život pak zachrání jen amputace končetiny.

Je prokázáno, že rychlý, agresivní a multidisciplinární přístup v léčení ohrožené končetiny zabraňuje amputaci a snižuje náklady na léčbu. Včasná léčba infekce, závčas indikovaná PTA či arteriální bypass a ortopedické rekonstrukční výkony mohou zabránit nebo oddálit amputaci. Podrobnější informace lze nalézt ve Standardech České diabetologické společnosti a v doporučené literatuře.

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

Interní a cévní ambulance
Třída Svobody 32, 779 00 Olomouc
e-mail: musil.dalibor@quick.cz

Literatura

1. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 2002; 324: 71–86.
2. Barnhorst DA, Barner HB. Prevalence of congenitally absent pedal pulses *N Engl J Med*, 1968; 278: 264–265.
3. Bartoš V, Jirkovská A. Multidisciplinární přístup k prevenci amputací diabetické nohy. *Diabetol. Metabol. Endokr. Výživa*, 1998; 1: 3–5.
4. Bartoš V, Jirkovská A, Kožnarová R. Rizika diabetické nohy pro příjemce renálních a pankreatických transplantátů. *Čas. Lék. Čes.*, 1997; 136: 527–529.
5. Belch JJF, et al. Critical issues in peripheral arterial disease. Detection and management. *Arch. Intern. Med.*, 2003; 163: 884–892.
6. Broulíková A. Etiopatogeneze a diferenciální diagnostika defektů dolních končetin. Ve: *Angiologie 2007, trendy soudobé angiologie*. Svazek 2, Galén, 2007: 11–13.
7. Brunerová L, Anděl M. Ekonomické náklady syndromu diabetická noha v mezinárodním srovnání. *Diabetol. Metabol. Endokr. Výživa*, 2002; 3: 153–156.
8. Bulvas M. Akutní uzávěry tepen a bypassů zásobujících dolní končetiny. Ve: *Angiologie 2006, trendy soudobé angiologie*. Svazek 1, Galén 2006: 27–41.
9. Čechurová D, et al. Ekonomický pohled na léčbu syndromu diabetická noha. *Diabetol. Metabol. Endokr. Výživa*, 2001; 4: 4.
10. Česká diabetologická společnost. Standardy péče o diabetes mellitus 2. typu. *Prakt. Lék.*, 1997; 77: 401–408.
11. Herman J. Chirurgická léčba claudicatio intermittens. Ve: *Angiologie 2006, trendy soudobé angiologie*. Svazek 1, Galén 2006: 23–25.
12. Chochola M, Vařejka P, Heller S. Možnosti intervenční léčby onemocnění tepen dolních končetin. *Interní medicína pro praxi*, 2004; 6(11): 542–546.
13. Jirkovská A. Klinický význam klasifikace syndromu diabetické nohy. *Diabetol. Metabol. Endokr. Výživa*, 2003; 1: 8–11.
14. Jirkovská A, et al. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006.
15. Roztočil K. Medikamentózní léčba u nemocných s kladikacemi. Ve: *Angiologie 2006, trendy soudobé angiologie*. Svazek 1, Galén, 2006: 15–18.
16. Spáčil J, Svobodová J. Význam rehabilitace u nemocných s kladikacemi. Ve: *Angiologie 2006, trendy soudobé angiologie*. Svazek 1, Galén, 2006: 19–21.
17. Vodňanský P. Sonografická diagnostika onemocnění tepen dolních končetin. *Interní Med.* 2003; 5 (4): 165–170.
18. Wosková V, Jirkovská A, Peregrin J, Skibová I. Hodnocení angiografických nálezů na dolních končetinách u diabetiků léčených v podiatrické ambulanci. Abstrakta. XXXIII. diabetologické dny v Luhačovicích, 1997: 77 s.
19. Záhumenský E. Péče o diabetickou nohu a neuropatické defekty. Ve: *Angiologie 2007, trendy soudobé angiologie*. Svazek 2, Galén, 2007: 19–26.

RADIOLOGICKÉ METODY V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ DIABETICKÉ NOHY

doc. MUDr. Martin Köcher, Ph.D.

Radiologická klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Přehledová práce nejprve popisuje základní radiologické diagnostické metody pro rozpoznání obliterující angiopatie, k nimž patří arteriografie, angiografie s počítačovou tomografií (CT angiografie) a angiografie s magnetickou rezonancí (MRA). Jsou uvedeny zásady pro přípravu pacienta a péči o pacienta po výkonu. Je nastíněna technika angiografie. Ve druhé části jsou přiblíženy metody intervenční radiologie v terapii chronické obstrukční choroby cév na dolních končetinách (perkutánní transluminální angioplastika – PTA) včetně zásad pro přípravu pacienta a péči o pacienta po výkonu.

Klíčová slova: angiopatie, arteriografie, angioplastika, příprava pacienta, diabetes mellitus.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B109–B111

Základními patogenetickými mechanizmy diabetické nohy jsou neuropatie a ischemie. Zhodnocení příčin ischemie je zásadní pro posouzení možnosti léčby diabetické nohy. Mnohé problémy diabetické nohy byly dříve falešně připisovány tepenným obstrukcím na úrovni arteriol. Dnes je však známo, že příčinou ischemie nohy je u diabetiků stejně jako u nediabetiků ateroskleróza, jejíž výskyt je však při diabetu častější a postižení je výraznější. U diabetiků jsou však častěji a významněji postiženy podkolenní a bérkové tepny. Naopak přítokové tepny do této oblasti (pánevní řečiště, a. femoralis) a tepny nohy bývají u diabetiků aterosklerózou zřetelně méně postiženy. Tato skutečnost umožňuje aktivně ovlivňovat ischemii jako jednu ze dvou hlavních patogenetických příčin diabetické nohy ať již metodami chirurgickými, tak metodami perkutánní revaskularizace. Relativně málo postižené páněvní a stehenní tepny pak umožňují dostatečný zdroj přítoku tepenné krve do léčené oblasti. Zhodnocení

arteriálního řečiště je tedy pro diabetiky s chronickou ischemií dolních končetin a především ty s diabetickou nohou zcela nezbytné. Neinvasivní testy krevního zásobení (klinické vyšetření, dopplerovská US) mají značné limity. Při podezření na poruchu cirkulace (nehmatná pulzace tepen nohy) je pro její ověření zcela nezbytná a plně indikovaná angiografie tepen dolních končetin, zvláště v kontextu hrozícího vzniku tkáňových defektů, při špatném hojení tkáňových defektů nebo při gangréně. V diagnostickém algoritmu stojí nyní před klasickou angiografií nové zobrazovací metody cévního systému – CT angiografie (CTA) či MR angiografie (MRA). Pro precizní zobrazení kompletního arteriálního řečiště je však stále suverénní klasická angiografie. Klasická angiografie navíc hraje významnou roli při perkutánních intervenčních výkonech, jichž je regulérní součástí.

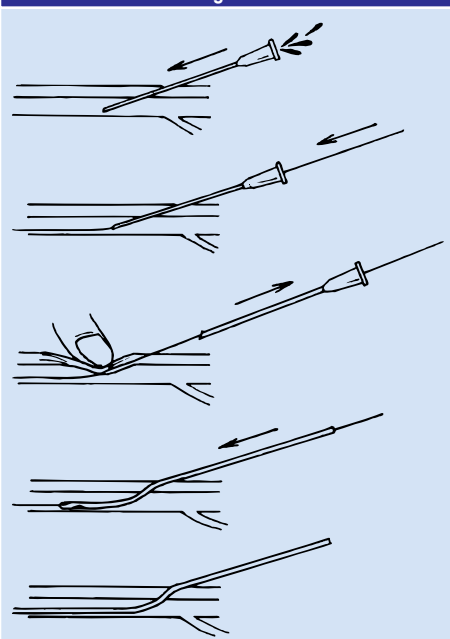
přichází k vyšetření lačný, může však přijímat tekutiny. Vzhledem k tomu je nemocným s diabetem I. typu plánována angiografie na dopoledne, v den výkonu se podává poloviční dávka inzulínu a pomalá i. v. infuze glukózy (minimálně 5 g glukózy za hodinu). U nemocných s diabetem II. typu stačí vysadit metforminové deriváty 48 hodin před angiografií vzhledem k podání kontrastní látky, která je nefrotoxická.

U alergických pacientů je nutná příprava kortikoidy. U velmi rizikových nemocných lze arteriografií provést negativní kontrastní látkou (CO₂), na kterou neexistují alergické reakce. Výťažnost CO₂ arteriografie zvláště pro bérkové tepny a tepny nohy je však menší než výťažnost arteriografie provedené klasickou kontrastní látkou.

Technika arteriografie

Vlastní katetrizace Seldingerovou technikou (obrázek 1) se provádí za sterilních kautel v lokální anestezii nejčastěji cestou a. femoralis. Je jí možné provádět i z jiných přístupů. Kromě femorální tepny je to nejčastěji a. brachialis, a. radialis a a. axilaris. Jehlou se provede punkce tepny, o jejíž poloze se orientujeme hmatem. Po punkci se zavádí přes jehlu do tepny vodič. Poté se jehla odstraní, zatímco vodič je ponechán v tepenném řečišti. Po ponechání vodiče se zavádí katetr do tepny na určené místo. Posledním krokem je odstranění vodiče z vnitřního lumen katetru, katetr se poté propláchne a uzavře kohoutkem. Takto je připraven k aplikaci kontrastní látky. Diagnostické katetry musí být dobře ovladatelné, antitrombogenní, musí být při manipulaci pod rtg kontrolou dobře viditelné, při manipulaci nesmí způsobovat poranění vnitřní stěny tepny, musí být dostatečně ohebné a odolné proti tlaku aplikované kontrastní látky. Katetry mají různý tvar. Katetry pro končetinovou arteriografií mají nejčastěji tvar pigtailu. Pro běžné diagnostické arteriografie se používají katetry o průměru 4–6F. Jeden French je 0,33 mm. Vodiče usnadňují manipulaci katetry v cévním řečišti. Mají různé délky a tuhost.

Obrázek 1. Schematické znázornění katetrizace arteriálního řečiště Seldingerovou technikou



1. Arteriografie

1.1 Digitální subtrahční angiografie (DSA)

Angiografie je rtg zobrazovací technika, kterou můžeme obecně rozdělit na arteriografii a flebografii. O arteriografii mluvíme při zobrazování tepenného systému, o flebografii tehdy, když zobrazujeme žilní řečiště. Dnes získáváme obraz cévního řečiště v subtrahované digitální formě, mluvíme tak o digitální subtrahční angiografii (DSA).

Zobrazení arteriálního řečiště lze provést přímou perkutánní punkcí nebo Seldingerovou (katetrizační) technikou. Většina arteriografií se provádí Seldingerovou technikou. Arteriografie přímou perkutánní punkcí je dnes využíváno jen ojediněle.

Příprava pacienta

Nezbytnou podmínkou punkce arteriálního systému jsou normální koagulační poměry. K vyšetření, která jsou k tomuto účelu požadována, patří protrombinový čas (INR), aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT) a počet krevních destiček. Pacient

Péče o pacienta po výkonu

Po provedení arteriografie je výkon ukončen odstraněním instrumentaria a místo vpichu je manuálně komprimováno po dobu 10–15 minut. Vyšetřovaný pak musí dodržovat klidový režim na lůžku 12–24 hod, v pravidelných intervalech jsou mu kontrolovány TK, P a místo vpichu.

Komplikace angiografie, přestože jde o invazivní diagnostický postup, přicházejí zřídka. S rozvojem nových technologií, vedoucích ke zdokonalení instrumentaria i kontrastních látek, došlo k jejich dalšímu výraznému snížení. Celková incidence komplikací je 1,73 % a závisí přímo úměrně na věku pacienta a délce výkonu. Nejčastěji vznikají komplikace v místě vpichu (krvácení, trombóza punktovane tepny, pseudoaneuryzma, arteriovenózní píštěl). Vyskytují se i systémové komplikace většinou závislé na podání kontrastní látky (renální selhání, alergická reakce na kontrastní látku).

Vyšetření tepen dolních končetin se provádí jako přehledná arteriografie přes a. femoralis popřípadě a. brachialis a součástí tohoto vyšetření je většinou i vyšetření břišní aorty a pánevního řečiště. Diagnostický katetr tvaru pigtail je tedy umístěn v abdominální aortě a jsou vyšetřovány tepny obou končetin současně. Při nutnosti detailního zobrazení tepen jedné dolní končetiny se provádí buď selektivní katetrizace femorální tepny z kontralaterální strany (metoda cross over) přes bifurkaci aorty, nebo antegrádním vpichem (vpichem po proudu) do stejnostranné femorální tepny. Vzhledem k tomu, že tepny nohy u diabetiků jsou většinou průchodné i přes těžké okluzivní změny na bérčovém řečišti, je nezbytné, aby byl arteriogram kompletní a tepenné řečiště pečlivě vyšetřeno až do periferie.

Hlavní indikací pro vyšetření končetinových tepen u diabetika je chronická ischemická choroba dolních končetin, způsobená akcelorovanou aterosklerózou nejčastěji v oblasti bérčového řečiště. Při ateroskleróze stejně jako v ostatních oblastech arteriálního řečiště i zde nalézáme nepravidelnosti kontur a zúžení lumina různého stupně se změnami rychlostí toků až úplný uzávěr s vývojem kolaterálního oběhu. Ve stěnách tepen bývají přítomné kalcifikace.

1.2 CT angiografie (CTA)

CTA je neinvazivní metoda zobrazování cévního systému, která je založena na prostorové (3D) rekonstrukci obrazu ze spirální série axiálních skenů. Nezbytnou podmínkou možnosti provedení prostorové rekonstrukce je přítomnost kontrastní látky ve zobrazovaných cévních strukturách v dostatečném množství. Kontrastní látka se aplikuje intravenózně, série spirálních skenů se získává v době maximálního nasycení vyšetřovaných cévních struktur.

Výhodou CTA ve srovnání s angiografií je možnost sledovat výsledný prostorový obraz v jakékoli projekci. To má zcela nesporné diagnostické výhody u anatomicky komplikovaných cévních nálezů. Aplikace kontrastní látky intravenózně umožňuje provádět CTA u ambulantních pacientů a snižuje riziko potenciálních komplikací. Nevýhodou CTA je její menší prostorová rozlišovací schopnost, nemožnost zobrazit selektivně jednotlivé tepny a sledovat dynamiku toku. Přes tyto nevýhody poskytuje CTA ve srovnání s angiografií (obě metody se doplňují) ekvivalentní diagnostické informace při nižší ceně a riziku.

1.3 MR angiografie (MRA)

MRA je významnou aplikací MR, která umožňuje zobrazení cévního systému 3D rekonstrukcí. Na rozdíl od CTA k zhotovení MRA není nezbytná aplikace kontrastní látky. Po její aplikaci se však zvyšuje kvalita rekonstruovaného obrazu. I MRA má ve srovnání s angiografií menší prostorovou rozlišovací schopnost. Je však naprosto neinvazivní (podání kontrastní látky není zcela nezbytné, ke zobrazování se využívá ionizujícího záření).

2. Metody intervenční radiologie v terapii chronické ischemie dolních končetin u diabetiků

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) jako jedna z metod intervenční radiologie je dnes plnohodnotnou součástí terapeutického algoritmu a má své jednoznačné místo v péči o diabetiky s chronickou ischemií dolních končetin.

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA)

Obecně je PTA metoda, kterou se pomocí speciálního balónkového katetru léčí stenózy a uzávěry cév různé etiologie (ateroskleróza, fibromuskulární dysplázie, stavy po opakovaných mikrotraumatech – opakované punkce centrálních žil atd.). Principem metody je mechanická dilatace stenotického úseku tepny. Indikace pro PTA končetinových tepen jsou intermitentní klaudikace, klidová bolest končetiny, nehojící se trofické vředy a gangréna, zlepšení stavu vtokového traktu před plánovaným chirurgickým bypassesem, stenóza anastomóz bypassů. Mezi absolutní kontraindikace všeobecně patří hemodynamicky nevýznamná stenóza a nestabilní stav pacienta. Relativní kontraindikace pro PTA končetinových tepen jsou dlouhá okluze tepny a relativně dlouhá stenóza tepny.

Většina pacientů s aterosklerózou má multi-etážové postižení tepen dolních končetin, diabetici však mají velmi často výrazněji postiženy pouze bérčové tepny. Na rozdíl od angioplastiky v oblasti

pánevního a femoropopliteálního řečiště jsou k izolovanému výkonu na bérčovém řečišti indikováni pacienti s významnějšími klinickými změnami, a to klidovými bolestmi, trofickými změnami nebo gangrénou. Pokud je současně s postižením bérčových tepen postiženo i femoropopliteální (vtokové) řečiště hemodynamicky významnými aterosklerotickými změnami vhodnými pro perkutánní léčbu (izolované stenózy, relativně krátké uzávěry), je jejich ošetření součástí výkonu na bérčovém řečišti. Pokud jsou změny na vtokovém řečišti takového rázu, že vyžadují chirurgické řešení, je možné provádět PTA bérčových tepen peroperačně po předchozím vytvoření femoropopliteálního bypassu. Tato spolupráce cévního chirurga a intervenčního radiologa je stále bližší a pacient z ní jednoznačně profituje. Pokud se však vyskytnou aterosklerotické změny u diabetika izolovaně na pánevním nebo femoropopliteálním řečišti, jsou k PTA indikováni pacienti nejen s klidovými bolestmi, trofickými změnami či gangrénou, ale i s intermitentními klaudikacemi.

Před každou intervencí musí být provedena neinvazivní vyšetření arteriálního systému dolních končetin a diagnostická arteriografie. Poté musí být pacient vyšetřen klinicky cévním chirurgem a intervenčním radiologem.

Příprava pacienta

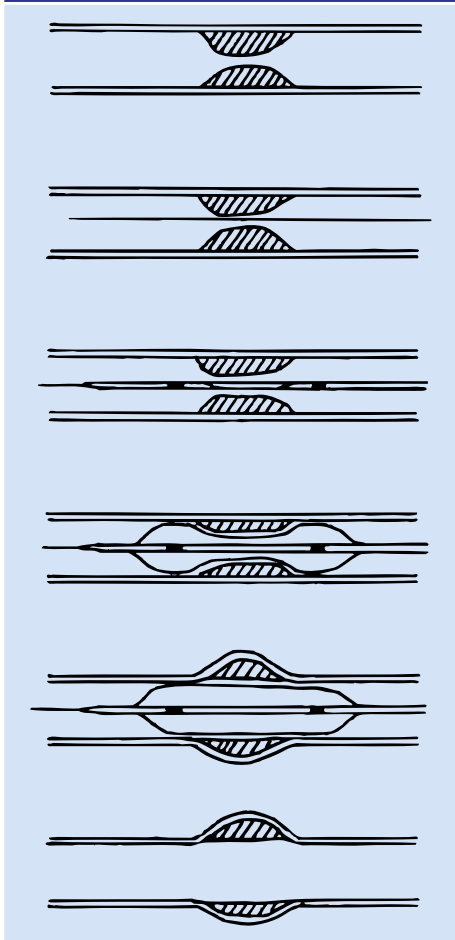
Nezbytnou podmínkou výkonu jsou i při PTA normální koagulační poměry (INR, APTT, počet krevních destiček). K výkonu přichází pacient lačný, přijímá pouze tekutiny. Vzhledem k tomu je nemocným s diabetem I. typu plánován výkon na dopoledne, v den výkonu se podává poloviční dávka inzulinu a pomalá i. v. infuze glukózy (minimálně 5 g glukózy za hodinu). U nemocných s diabetem II. typu stačí vysadit metforminové deriváty 48 hodin před výkonem vzhledem k podání kontrastní látky, která je nefrotoxická.

Příprava alergických pacientů kortikoidy je stejná jako u diagnostické arteriografie. Alespoň den předem jsou pacienti připravováni antiagregancii (Anopyrin 100 mg p.o.) a 30 minut před výkonem 20 mg Nifedipinu p. o.

Technika PTA

Vlastní výkon začíná antegrádní punkcí femorální tepny postižené končetiny. Přesto, že je možné provádět PTA bérčových tepen metodou „cross over“ (přístupem z kontralaterální strany přes bifurkaci), přístup z ipsilaterální strany umožňuje jednodušší manipulaci instrumentáři v postižené oblasti tepenného řečiště zvláště u úplných uzávěrů. Během výkonu jsou pacienti heparinizováni. Ještě před manipulací instrumentáři v postižené oblasti se aplikuje 100 j. heparinu/kg hmotnosti pacienta. Po dokonalém zobrazení úseku tepenného

Obrázek 2. Schéma dilatace stenózy balónkovým dilatačním katetrem



řečiště, který má být dilatován, pronikáme nejprve stenózou nebo uzávěrem vodiče. Po vodiči se poté do stenotického nebo uzavřeného úseku tepny zavádí dilatační balónkový katetr. Šířka dilatačního balónkového katetru musí odpovídat šířce tepny v postižené etáži, délka balónku musí odpovídat délce postiženého úseku. Použitím nesprávných délek a šířek balónků se výrazně zvyšuje riziko časných restenóz. Po přesném umístění dilatačního balónkového katetru do místa stenózy se balónkový katetr insuluje a léze tímto dilataje. Rozvinutý se ponechá v místě stenózy 1–2 minuty. Po dilataci se provede kontrolní angiografie (obrázek 2). Poté je výkon ukončen odstraněním instrumentária a místo vpichu je manuálně komprimováno po dobu 10–15 minut. Ve výjimečných a odůvodněných případech je nutné u neúspěšné dilatace implantovat do postiženého úseku tepny kovovou cévní protézu – tzv. stent, který svou radiální expanzní silou udrží dilatovaný úsek postižené tepny průchodný.

Péče o pacienta po výkonu

I po PTA musí nemocní dodržovat klidový režim na lůžku 24 hod. V pravidelných intervalech jsou jim kontrolovány TK, P a místo vpichu. Rovněž po výkonu jsou pacienti heparinizováni, a to subkutánním

Obrázek 3. Těžké aterosklerotické změny a. poplitea, uzávěr proximálního úseku a. tibialis anterior a a. fibularis, uzávěr a. tibialis posterior tibialis posterior před plánovanou PTA



podáváním 5000 j. heparinu třikrát denně po dobu dvou dnů. Pokud se prováděla dilatace rozsáhlého stenotického úseku bércevého řečiště nebo se rekanalizoval delší úsek tepny a existuje reálné nebezpečí reokluze, podává se heparin kontinuálně pumpou v terapeutické dávce 1 000 j./hod. U značně rozsáhlých výkonů na bérceovém řečišti se někdy pacienti později převádějí na nízkomolekulární heparin. Po výkonu jsou pacientům dlouhodobě (minimálně 6 měsíců) ordinována antiagregancia (Anopyrin 100 mg/den).

Výsledek PTA závisí na morfologickém charakteru léze. Krátké, koncentrické léze mají nejlepší prognózu. Se vzrůstajícím rozsahem postižení – délkou a multiplicitou stenóz a délkou segmentálních uzávěrů – klesá okamžitá i dlouhodobá úspěšnost metody. U diabetiků s kritickou končetinovou ische-

Obrázek 4. Stp. PTA a. poplitea a rekanalizaci uzavřených úseků a. tibialis anterior a a. fibularis. Rekanalizace a. tibialis posterior nebyla úspěšná. Výrazný klinický efekt v dalším průběhu



mií s ohroženou dolní končetinou a nebezpečím amputace klinický výsledek koreluje s angiografickým výsledkem PTA, udržení klinického výsledku je už na dlouhodobé průchodnosti infrapopliteálních tepen méně závislé. I dilatace jen části tepenného řečiště postiženého stenotickým procesem nebo jen částečná rekanalizace uzavřených úseků bércevého řečiště pomůže odvrátit hrozící ztrátu části končetiny nebo alespoň zmenšit rozsah amputace zvýšením přítoku arteriální krve do kolaterálního řečiště.

doc. MUDr. Martin Köcher, Ph.D.
Radiologická klinika LF UP a FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: martin.kocher@seznam.cz

Literatura

1. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J. Intern. Med.* 2002; 252(3): 225–232.
2. Kožnar B, Peregrin JH. Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) infrapopliteálních tepen. *Čes. Radiol.* 2004; 58 (3): 119–124.
3. Krajina A, Hlava A. Angiografie. Hradec Králové, Nukleus HK, 1999.
4. Krajina A, Peregrin JH, eds. Intervenční radiologie – miniinvazivní terapie. Grafické studio Olga Čermáková. Hradec Králové, 2005.

ÚLOHA CHIRURGA V LÉČBĚ DIABETICKÉ NOHY

doc. MUDr. Petr Utíkal, Ph.D.

Cévně chirurgické oddělení, II. chirurgická klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Toto přehledové sdělení shrnuje úkoly cévního chirurga při řešení ischemie končetiny, při odstraňování nekrotické tkáně, při lokální podpoře hojení tkáňových defektů, resp. při indikaci amputace končetiny u osob s diabetem. Jsou popsány chirurgické výkony k revaskularizaci končetiny a při nezbytném odstraňování nekrotické tkáně i při amputaci. Základním opatřením při všech lezích je kompenzace diabetu a profylaxe infekce. Pokud defekt nejeví tendenci k hojení do 10 týdnů, uvažujeme o dosud nepoznané poruše prokrvení nebo o přetrvávající lokální infekci.

Klíčová slova: diabetická noha, revaskularizace končetiny, tkáňové defekty, amputace, kompenzace diabetu.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B112–B114

Základem péče o diabetickou nohu je komplexní týmová péče. Chirurg je součástí tohoto týmu a úzce spolupracuje s diabetologem, angiointervenčním radiologem, internistou angiologem zabývajícím se ovlivněním rheologie krve a orthoptikem s cílem zachování vitální funkční končetiny.

Úloha chirurga spočívá v řešení ischemie končetiny (revaskularizace), odstranění nekrotické tkáně a v lokální podpoře hojení tkáňových defektů. V krajním případě musí chirurg provést vysokou amputaci končetiny.

U 60 % diabetiků s nehojícími se trofickými změnami je přítomna ischemická choroba dolních končetin (ICHDKK), to znamená, že na podkladě aterosklerózy (AS) mají hemodynamicky významně postižené tepenné řečiště dolních končetin v různých úrovních (stenózy, uzávěry, víceetážové postižení). Kombinace poruchy makro a mikrocirkulace spojená s neuropatií vede u diabetiků 5krát častěji k rozvoji syndromu kritické ischemie končetiny než u nediabetiků. U každé diabetické nohy proto musíme vyloučit ICHDKK a u každé diabetické nohy, která je ischemická, musí být co nejdříve zvážena, a pokud je to možné, tak i provedena její revaskularizace.

A) Chirurgické výkony

k revaskularizaci dolní končetiny

Revaskularizaci můžeme provést u nemocných s hemodynamicky významným postižením kterékoli části tepenného řečiště dolních končetin od abdominální aorty k noze pomocí tepenné rekonstrukce.

Cílem revaskularizace je přivést dostatečný krevní proud do oblasti pod postižením.

Indikace k revaskularizaci je dána celkovým stavem nemocného, stavem končetiny, technickými možnostmi rekonstrukce a existencí vhodné cévní náhrady.

Chirurgická tepenná rekonstrukce je spojena s různým stupněm operačního rizika. Jeho výše je dána celkovým stavem nemocného (především kardio-respirační rezerva), typem rekonstrukce a typem anestezie nutné pro daný výkon. Riziko rekon-

strukčního výkonu nikdy nesmí převýšit riziko ztráty končetiny.

Trofické změny na noze a končetině musí být plně reverzibilní nebo zhojitelné tak, že umožní kvalitní funkci.

Základní podmínkou tepenné rekonstrukce je průchodnost tepen distálně – periferně od místa tepenného postižení, v oblasti, která má být revaskularizována. Kvalita tohoto tzv. výtokového traktu periferie bérce a nohy právě u diabetiků s převahou periferního postižení tepen často limituje možnost chirurgické rekonstrukce. V těchto případech lze zvážit kombinovaný výkon a před založením cévně chirurgické rekonstrukce využít ke zprůchodnění tepen výtokového traktu metod intervenční radiologie.

U diabetiků bývá snižena odolnost proti infekci a zvýšená krevní srážlivost. Obojí omezuje možnosti využití umělé cévní protězy při tepenné rekonstrukci. Zvláště při distálních rekonstrukcích pro gangrénu nohy, když není k dispozici vhodná autologní žíla, je riziko uzávěru bypassu a infekce cévní protězy vysoké.

Základní výkony k revaskularizaci dolních končetin a nohy (schéma 1):

1. Aortoiliakofemorální rekonstrukce. Cílem je obnovení přítoku krve do společné stehenní tepny

(nebo do hluboké stehenní tepny, je-li současně uzavřena povrchní stehenní tepna) s využitím umělé cévní protězy (dakronové) interponované z laparotomie mezi aortu a femorální tepny (aortofemorální bypass) při hemodynamicky významných AS změnách v oblasti aortoiliakické. Výkon má svou hemodynamickou náročnost a provádí se v celkové anestezii s endotracheální intubací. U rizikových nemocných je třeba dát přednost jednodušším výkonům. Je-li klinicky významné postižení jen na jedné straně, můžeme využít k revaskularizaci druhostranné končetiny extraanatomický zkřížený femorofemorální nebo iliofemorální bypass, které lze provést i v lokální anestezii.

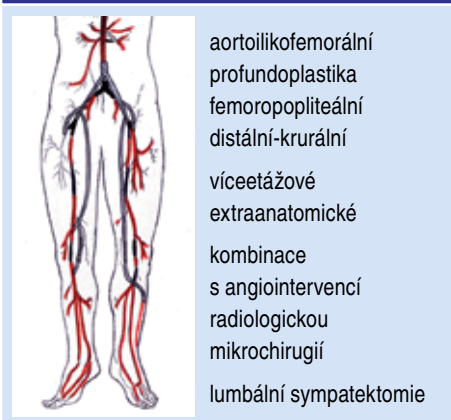
2. Profundoplastika. Cílem je zlepšení průtoku hlubokou stehenní tepnou a dále kolaterálami (svalovými větvemi stehna) k podkolenní tepně. Může být provedena samostatně (i v lokální anestezii) nebo častěji doplňuje aortoiliakickou rekonstrukci při současném uzávěru povrchní stehenní tepny. Jejím podstatou je endarterektomie a sutura tepny se záplatou nebo krátký femoropropfundální bypass.

3. Femoropopliteální rekonstrukce. Cílem je obnovení přítoku krve k podkolenní tepně při uzávěru celé podkolenní tepny a jejich větví bypassem na jednotlivé bérce – krurální bypass nebo na pedální tepny – pedální bypass.

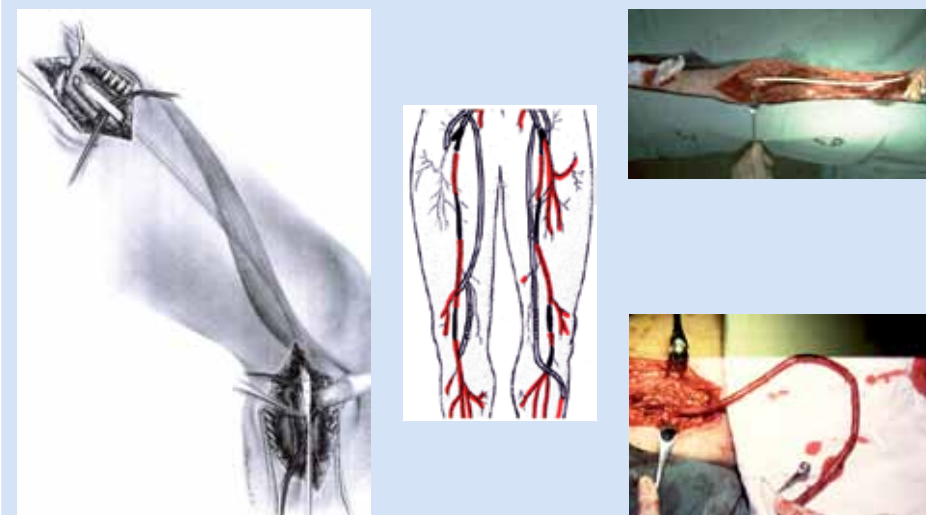
4. Distální tepenné rekonstrukce. Cílem je obnovení přítoku krve do periferie končetiny při uzávěru celé podkolenní tepny a jejich větví bypassem na jednotlivé bérce – krurální bypass nebo na pedální tepny – pedální bypass.

Nejlepší náhradou tepny při periferní rekonstrukci je autologní žíla – vena saféna magna. Je málo trombogenní i při nízkých krevních průtocích a není náchylná k infekci. Může být ponechána v místě jako bypass in situ (její chlopně jsou zrušeny valvulotomií a větve zaklípovány), nebo je odebrána z dlouhé operační rány ve svém průběhu, otočena a použita jako reverzní štěp. Miniinvasivita in situ bypassu je výhodná právě u diabetiků s komplikovaným hojením operačních ran.

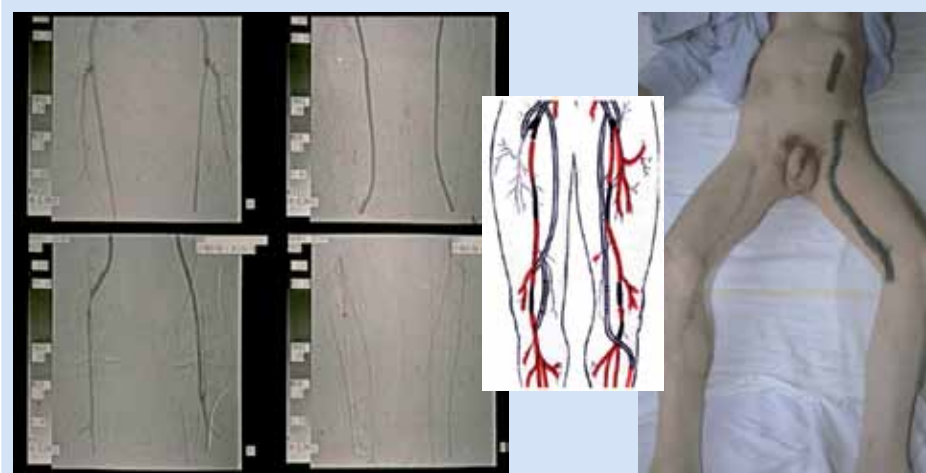
Schéma 1. Schéma cévních rekonstrukcí k revaskularizaci DKK



Obrázek 1. Femoropopliteální bypass – schéma, peroperační snímek bypassu s využitím ePTFE protézy a autologní VSM



Obrázek 2. Femoropopliteální bypass – pooperační AG



Jako cévní náhradu je možné použít i umělou cévní protézu z ePTFE (Gore-tex). Její výhodou je, že je vždy dostupná v potřebných rozměrech (délce a průměru). Nevýhodou je větší trombogenita, a tak náchylnost k trombotickým uzávěrům při nízkých periferních krevních průtocích, malá odolnost k infekci. Umělou cévní náhradu je možné kombinovat s autologní žílou jako tzv. kompozitní štěp. Periferní rekonstrukce jsou hemodynamicky nezatěžující a provádíme je s výhodou v regionální (spinální, epidurální) anestezii. Jsou tak u nosné i pro nemocné s vyšším operačním rizikem. Všechny periferní rekonstrukce, zvláště s využitím umělé cévní náhrady, vyžadují následně trvalou antiagregační, antikoagulační léčbu nebo jejich kombinaci.

5. Víceetážové rekonstrukce. S přibývajícím věkem se stírá rozdíl predilekčního AS postižení podkolenní tepny a bércevého řečiště u mladých diabetiků proti AS postižení oblasti aortoiliakofemorální u nediabetiků. U řady nemocných je tak postižení víceetážové. V indikaci pro záchranu končetiny je řešíme většinou současně v jedné době. Výhodou je

kombinace chirurgických a angiointervenčních radiologických metod. PTA, trombolýza, zavedení stentu využijeme ke zprůchodnění výtokového traktu v oblasti periferie končetiny – podkolenní tepny a bércevého řečiště pro proximálně založený bypass nebo naopak k zlepšení přítoku při izolovaném postižení oblasti aortoiliaké pro periferně založený bypass.

6. Integrované mikro a makrochirurgické rekonstrukční postupy. Při záchovných operacích diabetické nohy je možné provést přenos volného tkáňového laloku ze vzdáleného místa ke krytí trofického defektu. Cévní stopka laloku je napojena na příjmové cévy mikrochirurgicky. Při špatném prokrvení periferie končetiny je možné mikrovaskulární přenos kombinovat s distální tepennou rekonstrukcí v jedné době.

7. Lumbální sympatektomie. Její význam je ve zlepšení kožního prokrvení bérce a nohy (dilatace arteriol) a vysušení vlhkých míst mezi prsty (vyrazení potních žláz). Provádí se u trofických povrchových defektů buď samostatně (tam, kde není možná tepenná rekonstrukce), nebo tepennou rekonstrukci

doplňuje. U diabetiků není názor na její provedení jednotný, neboť důsledkem diabetické neuropatie bývá „autosympatektomie“. Alternativou klasického chirurgického provedení je dnes sympatektomie chemická nebo radiofrekvenční.

Při periferním tepenném postižení dolních končetin u diabetiků je riziko úmrtí a amputace končetiny čtyřikrát vyšší než u nediabetiků.

Na vhodnost rekonstrukční chirurgické léčby se dnes již názory nerozcházejí. Dřívější nedůvěra internistů – diabetologů, ale i cévních chirurgů, k operativní léčbě distálních tepenných uzávěrů u diabetiků díky zlepšení techniky cévní rekonstrukce a kombinované strategii – úzké spolupráci cévního chirurga s angiointervenčním radiologem ustoupila.

Pětiletá průchodnost distálních bypassů se pohybuje mezi 40–60%, při rekonstrukcích v oblasti aortoiliaké se pozdní průchodnost blíží 95%. Není přímá úměra mezi pozdním uzávěrem distálního bypassu, indikovaného pro záchranu končetiny, a její ztrátou. U části nemocných, u nichž došlo po úspěšné rekonstrukci ke zhojení trofických defektů, zůstává končetina zachována i přes pozdní uzávěr rekonstrukce, ke kterému dochází nejčastěji v důsledku progresu arteriosklerózy. Procento záchrany končetiny je tak asi o 15% vyšší než procento průchodnosti štěpů. Za úspěch chirurgické léčby považujeme i zmenšení rozsahu (výše) amputace.

B) Ošetření nekrózy a hojení tkáňového defektu

Stanovení léčebného postupu závisí na typu ulcerace. Základním opatřením při všech diabetických lezích je kompenzace diabetu a profylaxe infekce.

Neuropatické léze mají dobrou hojivou tendenci, proto je primárně indikovaný konzervativní přístup a chirurgická léčba se využije jen v oblasti defektu.

Přístup k angiopatické gangréně závisí od tepenného prokrvení a výsledku revaskularizace – ta je první podmínkou úspěšného hojení ischemické angiopatické nohy. Nekróza se zastavuje proximálně na linii, kde je cévní zásobení dostatečné pro udržení vitality a vede k suché gangréně (obrázky 3, 4).

Suchou gangrénu ošetřujeme konzervativně se snahou o demarkaci, zřetelné oddělení vitální a nekrotické tkáně.

Jestliže je tato oblast infikována – vlhká gangréna, nekróza může pokračovat do tkání, které by zůstaly jinak životaschopné. Infikovanou nekrotickou tkáň odstraňujeme chirurgicky excizí, často opakovaně (celé spodiny defektu, včetně postižené kosti) a dále pokračujeme obložkami antiseptickými roztoky (Persteril 0,02%, Rivanol, Betadina) v hojení per secundam.

Vlhká léčba je nejlepší profylaxií infekce, která je hlavní překážkou hojivého procesu. Vlhké prostředí

Obrázek 3. Demarkace a hojení nekrózy po revaskularizaci



nejlépe podporuje růst granulací a následnou epitelizaci.

Při slabé spontánní epitelizaci můžeme uzavřít ránu transplantací kožního štěpu nebo Reverdinovou plastikou.

Pokud defekt nejeví tendenci k hojení do 10 týdnů, musíme uvažovat o hrubé poruše prokrvení, která nebyla zjištěna a upravena, nebo je příčinou přetrvávající infekce defektu.

C) Amputace

Amputaci nelze pokládat za synonymum selhání v léčbě diabetické nohy ani za destruktivní chirurgii. Má splňovat stejné očekávání jako tepenná cévní chirurgie, ale v podmínkách, kdy rozsah ztráty tkáně nedovoluje zachovat funkční končetinu.

Amputaci provádíme v úrovni, která nejspíše dovolí klidné a úplné zhojení, ale umožní i funkčnost pahýlu pro rehabilitaci a protézování. Rozhodování je založeno na posouzení krevního průtoku a rozsahu nekrotických tkání. Zřejmá je linie amputace u nemocných s rozvinutou demarkací. Více než 2/3 amputací pro diabetes se provádí na prstech a zánártí. Dolní končetinu z důvodu ischemie nejčastěji amputujeme pod kolenem nebo nad kolenem. Než provedeme vysokou amputaci, vždy musíme nejprve provést angiografii k zvážení možné revaskularizace a určení linie kvalitního prokrvení.

Amputaci je třeba správně načasovat. Stupeň naléhavosti je určen rozsahem ischemie a přítomností systémové toxemie a infekce. Rozsáhlá, pokračující destrukce tkáně s celkovou toxémií je jasnou indikací k provedení život zachraňující urgentní amputace. Důvodem k amputaci je i nevládnutelná klidová pregangrenózní bolest.

U suché neinfikované gangrény prstu má být umožněna autoamputace – pod suchou gangrénou dochází k epitelizaci a po spontánním odloučení prstu zůstává čistý pahýl. Tento proces může trvat řadu měsíců. Paprskovitá amputace znamená odstranění celého prstu i s hlavičkou nebo částí metatarzu. Nikdy nesmíme prst amputovat v neurčité demarkaci, zánětu nebo při ischemickém zánětu. Indikací k transmetatarsální amputaci je gangréna několika prstů. Podmínkou však je, že infekce se nešíří do nohy. Rannou plochu je možno primárně uzavřít lokálním lalokem kůže, nechat volně granulovat, nebo provést vzdálený lalokový přenos s cévní mikroanastomózou. Indikací k amputaci pod kolenem je gangréna nohy. V případě nedostatečného krev-

Literatura

1. Firt P, Hejnal J, Vaněk I. Cévní chirurgie. AVICENUM, 1990: 127–144.
2. Kompendium rán a ich ošetrovania. PAUL HARTMAN AG 1999: 69–72, 81–84.
3. Kozák P. Choroby obvodových cév. AVICENUM, 1981: 150–154.
4. I. Wolfe, JHN. ABC cévních onemocnění. SCIENTIA MEDICA, 1996: 37–39.
5. Nahodil V. Diabetické gangrény a flegmóny. SZN, 1967.
6. Way, LW. a kolektiv. Současná cévní chirurgická diagnostika a léčba, I. díl. Grada, 1998: 927–928, 959–964.

Obrázek 4. Demarkace a hojení nekrózy po revaskularizaci



postupný vývoj progresu gangrény, snášení nekróz, hojení defektu v průběhu 4 měsíců

ního zásobením bérce, infekce bérce (lymfangoitida), nebo není-li předpoklad rehabilitace nemocného k chůzi, provedeme amputaci nad kolenem. V obou případech se užívá lalokové techniky amputace, na bérce dorzálního laloku, na stehně většinou předního. Vysokou amputaci je možné provést s výhodou v regionální anestezii.

Někdy je amputace pro nemocného šetrnější alternativou než opakované rekonstrukce, jejichž úspěch je krátkodobý a které stejně skončí amputací.

Vzhledem k tomu, že u diabetika je vyšší riziko dalších defektů, je třeba, aby i amputaci prováděl zkušený chirurg.

doc. MUDr. Petr Utíkal, Ph.D.

Cévně chirurgické oddělení, II. chirurgická klinika FNOL a LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: petr.utikal@fnol.cz

LOKÁLNÍ LÉČBA SYNDROMU DIABETICKÉ NOHY

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D.¹, doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.²

¹Ústav ošetrovatelství FZV UP v Olomouci

²Ústav fyziologie LF UP v Olomouci a II. interní klinika FN Olomouc

V příspěvku je nastíněn komplexní přístup k léčbě syndromu diabetické nohy (SDN), jsou představeny jednotlivé fáze hojení ran a strategie péče o ránu, základní druhy obvazových materiálů i příklady generických skupin obvazů. Při používání moderního krytí je nutné respektovat charakter defektu i fázi, ve které se defekt nachází. Komplexní přístup ke každému defektu zvyšuje naději na dobrý terapeutický efekt.

Klíčová slova: diabetická noha, komplexní přístup, fáze hojení, strategie péče o ránu, metoda vlhkého hojení rány.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B115–B118

Úvod

S diagnostikou a komplexní terapií syndromu diabetické nohy (SDN) by měli být seznámeni nejen lékaři, ale i všeobecné sestry. Hlavním důvodem je horší dostupnost specializovaných podiatrických center. Odborné konzultace v době akutního stadia choroby zůstávají samozřejmostí.

Podle WHO je SDN definován jako ulcerace nebo destrukce tkáně na nohou u diabetiků spojená s infekcí, neuropatií a s různým stupněm ischemické choroby dolních končetin. V praxi diagnostikujeme SDN u diabetiků s ulceracemi, gangrény a neuropatickými deformitami nohou (Charcotovou osteoartropatií) i po amputaci.

V České republice bylo k 31. 12. 2005 evidováno 38 090 osob se SDN. U 19 % z nich bylo provedeno 7 303 amputací. Defekt předchází amputaci až v 85 %. Incidence amputací se odhaduje na 5 až 24 na 100 000 obyvatel/rok, tj. 6 až 8 na 1 000 diabetiků/rok. Nejčastějším důvodem amputace je gangréna, infekce v defektu a nezhojitelný defekt. Amputace pod kolenem se vyskytují u diabetiků 12–15× častěji ve srovnání s pacienty bez diabetu. Amputace transmetatarsální jsou u diabetiků 400× častější. Více než 60 % pacientů prodělá amputaci druhé nohy v průběhu 4 let po ztrátě první končetiny.

SDN je proto třeba léčit vždy komplexně. Základem je optimalizace látkové přeměny, zajištění cévního zásobení, odlehčení končetiny, přiměřená lokální léčba a terapeutická edukace (11).

Na léčbě SDN se podílí tým specializovaných pracovníků. Podle konsenzu tvoří podiatrický tým diabetolog, chirurg, cévní chirurg, radiolog, podiatrická sestra, ortoped, protetik a rehabilitační pracovník (4, 6, 18).

Základní léčba akutního i chronického defektu na noze zahrnuje pět složek (tabulka 1).

Lokální léčba defektů diabetické nohy

Při lokální léčbě defektu se řídíme následující strategií:

1. zjistit příčiny defektu
2. provést debridement a zajistit homeostázu
3. posoudit typ a velikost defektu
4. odstranit hyperkaretózy
5. vybrat vhodné krytí (zpočátku neadherentní, neokluzivní absorbční krytí, ve fázi granulace a dobré vaskularizace okluzivní krytí, které udrží defekt vlhký)
6. léčit infekci, vyloučit nežádoucí tlaky a po zhojení zajišťovat prevenci recidiv.

ad 1) Zjistit etiopatogenezi rány

Defekty podle etiologie dělíme na neuropatické, neuroischemické a ischemické. Většina defektů je smíšené etiologie. Někdy dominuje neuropatie, jindy ischemie. Pro diferenciální diagnózu má význam komplexní anamnéza, fyzikální vyšetření, výskyt hyperkaretóz, lokalizace ulcerací, přítomnost bolesti, nález medikalcinózy a posouzení struktury kostí na rtg (1).

Na vzniku diabetické nohy se většinou podílí viscerální i senzomotorická neuropatie (2, 5, 10). Neuropatické léze mají dobrou hojivou tendenci. Primárně je indikován konzervativní přístup, chirurgická léčba se využívá jen v oblasti defektu.

Přístup k *angiopatické* gangréně závisí na prokrvení a výsledku revaskularizace. Dostatečné cévní zásobení je první podmínkou úspěšného hojení ischemické nohy. U 60 % diabetiků s nehojícími se vředy byla diagnostikována ischemie; u 46 % z nich následovala amputace (4).

Nekróza se zastavuje proximálně na linii, kde je cévní zásobení dostatečné pro udržení vitality; vede k suché gangréně. Jestliže je tato oblast infikována (vlhká gangréna), nekróza může pokračovat do tkáně, které by zůstaly jinak životaschopné.

U obou typů defektů je indikována léčba inzulinem, nejlépe pomocí inzulinové pumpy. Přiměřená edukace včetně diety a selfmonitoringu je nezbytná. Při infekci se indikují ATB dle kultivace. Ischemické gangrény jsou silně bolestivé, proto jsou indikovány opiáty. Lékař zváží vazodilatační terapii a léčbu reologiky.

ad 2) Provést debridement a zajistit homeostázu

Cílem *debridementu* je odstranění mrtvé tkáně, obnovení bakteriální rovnováhy a aktivace hojení chronické rány. Pro účinnost debridementu existuje řada důkazů (7).

Rozeznáváme následující způsoby debridementu (12, 14, 22):

- chirurgický neboli ostrý (až ulcerekтомie) mění biologii chronické rány na akutní
- autolytický – potencuje vlastní enzymy pomocí vlhkého prostředí (filmy a hydrokoloidy, hydrogely)
- pomocí topických antiseptik – chlorhexidin, jód, slabé kyseliny, preparáty Ag a Cu. Cl a peroxid vodíku mohou mít toxický efekt na hojení.

Tabulka 1. Léčba syndromu diabetické nohy (6)

Cíl léčby	Způsob léčby
Zlepšení metabolického stavu	kompensace diabetu, uspokojivé nutriční parametry, léčba dyslipidemie
Zlepšení prokrvení	vynechání kouření revaskularizace perkutánní transluminální angioplastika cévní chirurgie
Odlehčení ulcerací	pojízdná křesla, berle, speciální kontaktní sádra nebo sádrová bota, terapeutická obuv, „poloviční bota“, ortézy, speciální vložky, klid na lůžku
Léčba infekce	antibiotická léčba, parenterální nebo perorální lokální léčba (debridement, drenáže, incize, amputace)
Prevence reulcerací	edukace pacientů, dispenzarizace pacientů podle stupně rizika, edukace zdravotníků, korekční chirurgie

Obrázek 1 a, b. Neuropatický defekt, volba krytí



Lokální terapie: pravidelné odstraňování hyperkeratóz z okolí defektu skalpelem nebo speciálními bruskami, debridement. V případě vzniku infekce – incize, excize, drenáž. Obvaz a dezinfekční roztok volíme podle charakteru defektu. Zde po dezinfekci Betadine roztokem byly na defekty aplikovány Normlgel a Mepitel na plošku nohy, Aquacel na vnitřní stranu kotníku a Braunovidon mast na oblast nártu. Pacient i jeho žena byli edukováni ohledně ošetřování defektu v domácím prostředí.

Obrázek 2 a, b. Ischemický defekt a jeho amputace ve stehně



Pokud u ischemického defektu nelze zajistit revaskularizaci, nesmí se provádět autolytický debridement, nýbrž pouze chirurgický nebo mechanický. Snahou je zabránit infekci a vývoji vlhké gangrény. Suchá gangréna se ošetřuje konzervativně. Cílem je dosáhnout demarkace. Infikovaná nekrotická tkáň je odstraňována excízi. Jsou přikládány obklady s antiseptickými roztoky (Pesteril 0,1%, Rivanol 0,1%, Betadine 1%, který se připravuje naředěním roztoku destilovanou vodou nebo fyziologickým roztokem 1:10), také se osvědčuje antiseptický obvaz Inadine (firma Johnson&Johnson). Sádrová nebo plastová fixace je kontraindikována, pacientovi je předepsána terapeutická obuv s cílem ochránit ohrožené akální části nohy (10, 11, 22). Pokud v dolní končetině postoupila infekce a postupuje i destrukce tkáně s hrozcí celkovou toxemií, je končetina indikována k amputaci.

- topická antibiotika
- enzymatický – kolagenázy, kolagen, streptokináza
- mechanický – navlhčená gáza se nechá přischnout, irigace za vysokého tlaku, hydroterapie, ultrazvukové techniky, V. A. C. terapie
- biologický – sterilní larvy druhu *Lucilia sericata*, překrytí hydrokoloidy; vhodné i pro suché gangrény.

Opatrně je nutno postupovat s autolytickým debridementem u defektů na podkladě ischemie. Rehydratace může vést k aktivaci bakteriálních spor s progresí gangrény. Do doby, než bude provedena revaskularizace, volíme převazy se suchým krytím nebo s použitím preparátů jodu (Inadine), které vedou k vysušení nekrózy až k mumifikaci nebo autoamputaci (22).

„Maggot therapy“ (larvy speciálního druhu mouchy *Lucilia sericata*) se uplatňuje při čištění nekrotických ran s hojným sekretem. Larvy se aplikují přímo do rány asi na 4 dny a překrývají speciálním krytím.

Larvy čistí pouze devitalizovanou tkáň, neporušují zdravou tkáň a granulace.

ad 3) Posoudit typ a velikost defektu

Při klasickém popisném hodnocení ulcerací je důležité se zaměřit na lokalizaci, etiologii, morfolologii, závažnost, přítomnost infekce. Všímáme si velikosti a hloubky rány, charakteru exudace, rozsahu osídlení choroboplodnými zárodky, kvality povrchu a spodiny, přítomnosti nekrotických hmot, přiškvárů, granulací, bolestivosti, stáří rány atd. Nesmí se zapomenout na popis celé končetiny (např. otok, zarudnutí). Nezávisle na druhu rány a na rozsahu ztráty tkáně probíhá hojení rány ve fázích navzájem se časově překrývajících, které od sebe nelze oddělit. Rozdělení do jednotlivých fází je řízeno základními morfologickými změnami v průběhu reparačních procesů. Důležité je klinické hodnocení rány. Pro archivaci slouží digitální fotodokumentace, užitečnou pomůckou je Visitrak. Klasická ikonografie je složitá (pravidelnost, souhlas pacienta). Podle Graye,

Whitea a Coopera je pro praxi přínosné rozdělovat rány podle charakteru jejich povrchu. Částečně to umožňuje standardizovat postupy v terapii u ran různé etiologie (9, 23).

ad 4) Odstranit hyperkeratózy

Z okolí defektu pomocí keratolytik nebo skalpelem či speciálními bruskami.

ad 5) Vybrat vhodný typ lokálního krytí

Moderní terapeutické obvazy patří k základní lokální terapii diabetické nohy. Při používání moderního krytí je nutné respektovat charakter defektu i fázi, ve které se defekt nachází (20). Metoda vlhkého hojení ran vychází z práce G. D. Wintera (1962) a opírá se o vědecky podložený pozitivní vliv vlhkého prostředí na všechny fáze hojení ran. Vlhké mikroklima v ráně pozitivně ovlivňuje:

1. fázi čištění (podporuje čistící procesy v ráně a umožňuje debridement bez poškození buněk, zabraňuje inaktivaci imunokompetentních buněk);
2. fázi granule (podporuje buněčnou proliferaci a novotvorbu granulační tkáně);
3. fázi epitelizace (podporuje mitózu a migraci buněk epitelu).

Systém moderních terapeutických obvazů vychází z toho, že zatím neexistuje univerzální krytí na defekt, vyjma vlastní kůže. Jednotlivé typy obvazů, dle svých vlastností, jsou indikovány k aplikaci na ránu, která se nachází v určité fázi (nekrózy, čištění, granule, epitelizace). Další kritérium pro volbu krytí je velikost sekrece a eventuální přítomnost infekce v ráně. Sekrece se postupně mění a může být různá v každé fázi hojení defektu. Obdobně infekce se může objevit v kterékoli fázi.

Mezi požadavky na ideální krytí lze tedy zařadit optimální absorpci a kontrolu exudátu, vytvoření vlhkého prostředí, prevenci infekce, účinné odstranění poškozené tkáně, redukci bolesti.

Existuje více dělení obvazových materiálů podle vlastností materiálu (3, 14, 16, 19, 24 atd.). V příloze 1 je představeno dělení moderního terapeutického krytí podle známého manuálu (19). Existuje řada nových krytí kombinujících níže uvedené materiály. Některá krytí se již osvědčila. K úspěšné léčbě je třeba mít základní přehled o skupinách, znát materiály, se kterými pracujeme. Je důležité také zvolit správný postup převazu metodou vlhké terapie (16).

V první fázi hojení – při akutní zánětlivé reakci – se doporučuje používat absorbní, neadhezivní, neokluzivní krytí, které může ještě obsahovat antiseptický roztok (např. krytí s alginátem – Actisorb, Inadine, Sorbosan) nebo TenderWet 24. TenderWet je polštářek obsahující superabsorbující polymer,

před použitím se aktivuje Ringerovým roztokem, který je po celou dobu terapie uvolňován do rány. Současně přijímá exsudát, čímž dochází k nepřetržitému aktivnímu proplachování rány. Ve fázi čištění se obvazy mění nejméně jednou denně. Po vyčištění rány přikládáme obvaz, který ji kryje před okolím, zajišťuje hemostázu, zmenšuje otok a bolest a vytváří optimální podmínky pro hojení.

Po zmenšení sekrece – ve fázi proliferativní – lze na ránu aplikovat hydrogelové/hydrokoloidní obvazy (Nu-gel, Normigel, Granuflex, Suprasorb H, Tegaserb, Hydrocoll), které kombinují výhody absorpčního a okluzivního krytí. Nicméně použití hydrogelových a hydrokoloidních obvazů u SDN je velmi sporné vzhledem k riziku aktivace infekce (14). Pokud rána granuluje nebo epitelizuje (2. a 3. fáze hojení s remodelací a vyzráváním), je možné přejít na krytí okluzivními obvazy, které udržují fyziologické, vlhké prostředí. Nedochází k vysychání a poškození rány. Bohužel také zde, u okluzivního krytí, existují v souvislosti s chronickými diabetickými ulceracemi obavy z možnosti šíření infekce. Větší naděje se v oblasti lokální terapie vkládají především do použití růstových faktorů a kožních náhrad získaných technikami biologického inženýrství, především kultivací autologních fibroblastů a keratinocytů (14).

Jednou z příčin nehojící se chronické rány je ischemie a hypoxie. Je prokázána korelace mezi transkutánní tenzí kyslíku a hojením rány (8, 15). Hyperbarická komora (HBO) může stimulovat hojení pomocí růstových faktorů (VEGF), avšak důkazy nejsou dostatečné (7).

Hojení chronické rány je nepříznivě ovlivněno také edémem a hydratací rány (12, 14). Cílem je zmenšit edém při udržení dostatečné hydratace rány, protože edém potencuje infekci a intersticiální tekutina z chronické rány blokuje buněčnou proliferaci a angiogenezi. Edém lze zmenšit negativním tlakem nebo kompresí. Obvazy mají mít dostatečnou absorpční kapacitu pro intersticiální tekutinu nebo mají být často měněny.

Také je nutno se zmínit o číselníku VZP, který vzešel v platnost od 1. července 2007 (21). Jsou zde nově seříděny zdravotnické prostředky tak, aby respektovaly terapeutické postupy. V podskupině 01 – Obvazový materiál – je v rámci mezinárodní klasifikace tzv. vlhkého hojení ran (resp. gelového krytí) nově seříděn podle daných kritérií obvazový materiál do 19 kapitol: 1. Hydrogely; 2. Obvazy s aktivním uhlím; 3. Antiseptika; 4. Algináty; 5. Hydrokoloidy; 6. Hydrofibery; 7. Hydropolymery, polyuretany, pěny; 8. Filmové obvazy; 9. Neadherentní; 10. Silikony; 11. Netkané textilie; 12. Bioaktivní; 13. Aktivní čistící; 14. Kolageny; 15. Maltodextriny; 16. Roztoky pro léčbu ran; 17. Hyaluronan; 18. Nanokrystalické stříbro; 19. Hydrobalanční. Součástí každé kapitoly je indi-

Příloha 1. Druhy moderních obvazů

ad A) Neadherentní/neadhezivní kontaktní obvazy, které jsou vyrobeny z bavlněných či viskózních vláken nebo nylonového materiálu. Většinou jsou napaštěny indiferentní masťou (nahrazující mastný tl) nebo bílým parafínem. Umožňují snadné snímání. Pro své široké využití se podávají na různé typy ran a fáze (granulující rány se střední a mírnou sekrecí, rány epitelizující). Vhodné použití je u povrchových ran, krytí sutur, popálenin a podobně.

Obvazy: Adaptic, Atrauman, Comprigel, Curity, Dermanet, Grassolind, Jelonet, Lomatuel H, Mepitel, N-A Ultra Dressing, Urgotul, Urgotyl, Release, Tegapore Tricotex. Interval převazů: 2–5 dnů.

ad B) Antiseptické obvazy jsou vyrobeny z porézního materiálu (většinou pletená mřížka), který je impregnován antiseptickou složkou (Povidon jód nebo Chlorhexid). Mají baktericidní účinek, neabsorbují exudát. Používají se v prevenci i při řešení infekce u mírně secernujících ran, na akutní a chirurgické rány, popáleniny, u drenáže, u vlhké gangrény.

Obvazy: Bactigras, Braunovidion, Betadine mast, Ialugen Plus, Inadine, Xeroflo. Interval převazů: 1–2 dny, u Inadine je indikátorem změna barvy obvazu (obvaz zbledá).

ad C) Obvazy s aktivním uhlím jsou složeny z tkaniny, která obsahuje aktivní uhlí. Velice dobře ránu čistí a redukuje zápach, proto se používají u ran se silnou sekrecí (dekubity, vředy, píštěle).

Obvazy: Actisorb Plus, Askina Carbosorb, Carboflex, Carbonet, Vliaktiv, Vliaktiv Ag. Obvazy jako např. Actisorb Plus obsahují elementy stříbra, které mají baktericidní vlastnosti. Interval převazů: 2–5 dnů podle typu defektu.

ad D) Algináty obsahují vysoce absorpční alginátová vlákna z hnědých mořských řas. Vlákna alginátu (Ca²⁺-Na⁺) se sekremem rány se změni v nepřilnavý gel, který účinkuje jako vlhký obvaz, snadno se odstraňuje z rány, nedochází k poškození nově vznikající tkáně. Mají bakteriostatický a hemostatický účinek, vysokou absorpční schopnost, vytváří mikroklima, vyžadují sekundární krytí. Používají se na povrchové i hluboké středně až silně secernující rány ve fázi čištění a granulace (píštěle, abscesy, dekubity, bérkové vředy, diabetická noha). V současné době existují algináty se stříbrem, které lze použít i na infekční rány (Askina® Calgitrol Ag).

Obvazy: Algisite M, Askina Sorb, Caltostat, Curasorb, Kalginate, Kaltostat, Melgisorb, Suprasorb A, Sorbalgon, Tegagen, Urgosorb. Interval převazů: 2–5 dnů, dle stavu rány i častěji.

ad E) Hydrogely (amorfní nebo kompaktní gely) obsahují hydrofilní polymery s vysokým obsahem vody. Autolyticky odstraňují nežádoucí nekrotické a fibrinové povlaky, používají se k dehydrataci rány, na povleklé či granulující rány s mírnou sekrecí.

Obvazy: Askina Gel, Aquagel, Curafil, Flamigel, GranuGEL, Hydrosorb, Hypergel, Intrasisite Gel, NU-GEL – hydrogel s alginátem, Normigel, Purilon Gel, Tegaderm Hydrogel. Interval převazů: 2–4 dny nebo častěji.

ad F) Hydrokoloidy tvoří suspenzi přirozených a syntetických polymerů, želatiny a pektinu. Při kontaktu s vlhkostí rány vytvářejí gelovou hmotu, která zabezpečuje vlhké prostředí v ráně. Nejčastěji se používají na neinfikované granulující a epitelizující rány s mírným až středním exsudátem.

Obvazy: Algoplaque, Askina Hydro, Askina Biofilm T, Askina Biofilm pasta, Aquacel, Comfeel ulcer dressing, Comfeel Plus, Comfeel poder, Granuflex, Granuflex pasta, Suprasorb H, Tegaserb, Hydrocoll, Replicare Ultra. Interval převazů: podle množství exudace za 3–7 dnů.

ad G) Pěny, hydropolymery, polyuretany jsou pěnové materiály tvořené několika vrstvami, podporující vlhké hojení ran. Používají se na neinfikované granulující a epitelizující defekty.

Obvazy: Allevyn Compression, Askina foam, Askina Touch, Biatain, Curafoam, Cutinova Hydro, Mepilex, Cutinova foam, Island, Suprasorb p, PermaFoam, Syspurderm, Tielle. Interval převazů: podle secernace za 3–7 dnů.

ad H) Filmové obvazy jsou vyrobeny z polyuretanového filmu. Používají se na rány ve fázi epitelizace. Jsou adherentní v celé ploše, proto je lze použít na drobné trhliny, popáleniny, pooperační rány nebo jako prevenci dekubitů.

Obvazy: Askina Derm, Bioclusive, Blisterfilm, Hydrofilm, Mefilm, Opsite, Optiskin, Polyskin, Suprasorb F, Tegaderm, Tegaderm Absorbent, Transeal. Interval převazů: podle potřeby.

ad I) Jiné

a) Měkké silikony (měkká silikonová vrstva samostatně nebo spolu s absorpční poduškou). Používají se na různé typy ran od nesecernujících až po středně secernující (traumatické rány, popáleniny, epidermolysis Bullosa, chronické rány, fixace štěpů, dekubity).

Obvazy: Mepilex, Mepilex Bordur, Mepilex Transfer, Mepiform, Mepitel. Interval převazů: podle stavu rány, i několik dnů.

b) Bioaktivní preparáty nejenom že kopírují potřebu rány, ale už ji i modulují, částečně ovlivňují (např. ovlivňují množství růstových faktorů či inhibují enzymy vedoucí k udržování chronických procesů). Používají se na granulující rány s mírnou a střední sekrecí, rány epitelizující (popáleniny, dekubity, diabetickou nohu, bérkové vředy, exulcerace nádorů).

Obvazy: Promogran (kolagen s regenerovanou oxidovanou celulózu, který po aplikaci na ránu gelovatí a je plně resorbovatelný), Dermox, Melmax. Interval převazů: 2–3 dny.

c) Obvazy se stříbrem jsou pro své antimikrobiální účinky velice vyhledávané pro léčbu i prevenci infekcí měkkých tkání (mají baktericidní a fungicidní vlastnosti). Přípravky se vyrábějí většinou v kombinaci stříbra s algináty, gely, jako neadhezivní obvazy atd. Indikace: obraz kritické kolonizace či infekce defektu.

Obvazy: Acticoat, Acticoat Absorbent, Actisorb Plus, Actisorb Silver 220, Aquacel Ag, Atrauman Ag, Biatain Ag, Calgitrol Ag, Contreet Ag, Mepilex Ag, Silvercel, Suprasorb A + Ag, Urgotul S. Ag, Vliaktiv Ag.

d) Krytí s obsahem kyseliny hyaluronové. HYIODINE® (Hyaluronát sodný) je sterilní antiadhezivní zdravotnický prostředek vhodný pro krytí, čištění a hydrataci hlubokých ran a kožních defektů. Udržuje příznivé prostředí pro hojení a jeho lubrikační vlastnosti jsou ideální pro zabránění adheze obvazu k ráně. Aplikuje se nalitím nebo pomocí sterilní stříkačky přímo na ránu, kde se rozetře sterilní gázou, nebo na sterilní gázu.

e) TenderWet 24 – polštářek naplněný polyakrylátem, aktivace Ringerovým roztokem (po dobu 12 resp. 24 hodin je průběžně uvolňován do rány) – aktivně se změkčují a rozpouštějí nekrózy, supersavá látka má vyšší afinitu pro raný exsudát obsahující bílkoviny než pro solné roztoky (Ringer), tím raný exsudát vytěšňuje Ringerův roztok z polštářku, vlhkost a elektrolyty, které jsou obsaženy v Ringerově roztoku (draslík, sodík a vápník), přispívají k proliferaci buněk. Určen k ošetřování chronických inf. i neinfik. ran ve fázi čištění a na počátku granulace fáze, princip „vyplachování“ rány.

kační kritérium, které doporučuje, na jakou ránu je typ vlhkého krytí určen. Každá kapitola se dále dělí z hlediska vzhledu a konzistence na plošné, amorfni (např. prostředky v tubách, sprejích, aplikátorech), provazce (např. tamponáda do hlubokých ran) a problematické lokality (např. speciální krytí na sakrální oblast). Spektrum prostředků registrovaných v jednotlivých kapitolách se neustále mění. Použití jednotlivých prostředků je velmi individuální a pro syndrom diabetické nohy neexistuje jednoznačné doporučení.

ad 6) Léčit infekci, vyloučit nežádoucí tlaky na poraněnou tkáň a po zhojení naplánovat strategii prevence recidivy

Rozhodnutí, ve kterých případech a jak dlouho léčit infekci u pacienta se SDN, je někdy obtížné a vyžaduje zkušenosti. Infikovaná diabetická noha je indikovaná k hospitalizaci v následujících situacích (13, 14):

1. závažnější infekce lokální:
 - a) flegmóna přesahující 2 cm
 - b) absces, tendinitis, artritida, nekrotizující fasciitis
 - c) vlhká gangréna
 - d) osteomyelitida
2. celkové projevy infekce (teplota, zánětlivé markery – CRP, hyperglykemie)
3. obtížná ambulantní antibiotická (ATB) léčba – alergie na ATB, nesnášenlivost perorálních ATB, necitlivost na p. o. ATB
4. nonkompliance pacienta s léčbou – užívání léků, lokální terapie, odlehčení
5. kritická ischemie končetiny, nutnost chirurgického zásahu.

Užívají se širokospektrální antibiotika, nejlépe podle kultivace a citlivosti. Parenterální ATB léčbu vyžaduje osteomyelitida, rozsáhlejší flegmóna, infikovaná ulcerace s celkovými laboratorními či klinickými projevy zánětu a infekce rány mikroorganismy necitlivými na perorální antibiotika.

Suchou gangrénu ošetřujeme konzervativně se snahou o demarkaci. Infikovanou nekrotickou tkáň odstraňujeme chirurgicky excízi, často opakovaně (celé spodiny defektu, včetně postižené kosti) a dále přikládáme obklady s antiseptickými roztoky (Persteril 0,02 %, Rivanol 0,1 %, Betadine 1 %, který se připravuje naředěním originálního 10 % roztoku Betadine destilovanou vodou nebo fyziologickým roztokem). Novějším dezinfekčním prostředkem s antibakteriální účinností je superoxidovaný dezinfekční roztok (Dermacyn), který má širokou antimikrobiální účinnost včetně MRSA, plísní, virů a spor.

Může se aplikovat přímo do rány ve formě krátkodobé koupele, obkladu nebo spreje.

Vlhké prostředí nejlépe podporuje růst granulací a následnou epitelizaci, vlhká léčba však u SDN může vést i k aktivaci infekce. Rozhodnutí, za jakých okolností a jak dlouho léčit infekci u pacienta se SDN, je v některých případech obtížné a vyžaduje zkušenosti (25).

Vlhká léčba je nejlepší profylaxií infekce. Vlhké prostředí nejlépe podporuje růst granulací a následnou epitelizaci. Při slabé spontánní epitelizaci můžeme uzavřít ránu transplantací kožního štěpu nebo Reverdinovou plastikou. Pokud se defekt nezhojí do 10 týdnů, musíme uvažovat o vážné poruše prokrvení, která nebyla zjištěna a upravena, nebo je příčinou perzistující infekce defektu.

Vyloučení nežádoucích tlaků na poraněnou tkáň patří mezi základní požadavky.

Způsoby odlehčení jsou:

1. omezení stoji a chůze
2. pohyb bez došlapu na postižené místo
3. klid na lůžku
4. mechanické odlehčení (pojezdový vozík, berle, sádrový obvaz s fenestracemi nebo bez nich,

speciální „poloviční“ terapeutické boty, rigidní tibiální konsolární ortéza, speciální individuálně tvarované pružné vložky, speciální obuv pro osoby s diabetem) (14, 17, 20, 25, 26).

Závěr

Stanovení léčebného postupu u SDN závisí na typu ulcerace. Základním opatřením při všech lézích je zajistit co nejlepší prokrvení končetiny, odstranit tlaky a kompenzovat diabetes inzulinem. U neuropatických lézí je primárně indikován konzervativní přístup a vyloučení zátěže končetiny, chirurgický přístup se využije jen v oblasti defektu. Přístup k angiopatické nekróze závisí na tepenném prokrvení a výsledku revaskularizace. U všech defektů je třeba myslet na debridement, odstranění hyperkeratóz, profylaxi infekce, vlhkou terapii a vyloučení nežádoucích tlaků na poraněnou tkáň (terapeutická obuv).

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D.
Ústav ošetrovatelství FZV UP v Olomouci
Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc
e-mail: pavla.kudlova@seznam.cz

Literatura

1. Bartoš V, Záhumenský E, Jirkovská A. Standardy péče o diabetickou nohu. Vnitř Lék, 1996; 42 (1): 54–56.
2. Boulton AJM. Clinical presentation and management of diabetic neuropathy and foot ulceration. Diab Med, 1991; 8: 52–57.
3. Bureš I. Rozdělení a základní přehled moderních obvazových materiálů. In Pomocník diabetologa – informační katalog. Praha: Geum, 2007: S.150–160.
4. Caputo GM, Cavanagh PR, Albrecht JS, et al. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. N Engl J Med, 1994; 29: 854–860.
5. Coleman WC, Brand PW. The diabetic foot. In Davidson JK, Clinical Diabetes Mellitus. New York: Thieme Medical Publishers, 1991: 496–554.
6. Edmonds M, Foster A. Diabetic foot clinic. In The diabetic foot. Levin M. et al. (eds.), Mosby Year Book, St. Luis, 1993: 587–604.
7. Eldor R, Raz I, Ben Yehudat A, et al. New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers: a comprehensive review of emerging treatment strategies. Diabet Med 2004; 21: 1161–1173.
8. Fife CE, Buyukcakil C, Otto GH, et al. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1 144 patients. Wound Repair Regen, 2002; 10: 198–207.
9. Gray DG, White R, Cooper PJ, Kingsley A. Understanding Applied Wound Management. Wounds UK, 2005; 1(1): 62–68.
10. Hoeldtke RT, Davis KM, Hsieh PB, et al. Are there two types of diabetic foot ulcers? J Diab Compl, 1994; 8: 117–125.
11. Chlup R, Holá J, Kudlová P, et al. Co může vykonat diabetolog pro úspěšnou léčbu syndromu diabetické nohy. Trendy v medicíně, 2005; 6 (6): 41–51.
12. Jeffcoat WJ, Price P, Harding KG. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. Diabetes Metab Res Rev, 2004; 20 (Suppl 1): 78–89.
13. Jirkovská, A. Hojení kožních afekcí u syndromu diabetické nohy při hospitalizaci. Vnitř Lék 2006; 52 (5): 459–464.
14. Jirkovská A, et al. Syndrom diabetické nohy. Praha: Maxdorf, 2006. ISBN 80-7345-095-X
15. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, et al. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. Diabetes Care, 1999; 22: 147–151.
16. Kudlová P. Edukace pacientů při terapii ran. In Management ran – komplexní přístup k léčbě a ošetřování, Olomouc, 9. června 2004 [online]. [Cit. 2004–07–19]. Olomouc: FN, 2004. Dostupný z: <http://www.fnol.cz/akce.jsp?id=6>.
17. Martinka E, Kurča E, et al. Komplexní pohled na problém diabetické nohy. Zdravotnické noviny, příloha Lékařské listy, 2003; 14: 30–37.
18. Mezinárodní pracovní skupina pro syndrom diabetické nohy. Syndrom diabetické nohy – Mezinárodní konsenzus. 2000. vypracovaný Mezinárodní pracovní skupinou pro syndrom diabetické nohy. Jirkovská, A. (překlad a redakce). Praha: Galén, 2000. 102 s.
19. Péče o rány – manuál. Příloha časopisu Sestra č. 6 a ZdN 2003; 25: 14–18.
20. Rušavý Z, et al. Diabetická noha. Diagnostika a terapie v praxi. 1. vyd. Praha: Galén, 1998: 189 s.
21. Souhrnné o Číselníku. Hojení ran, 2007; 1(1): 28–29.
22. Stryja, J. Debridement v terapii ran. Šeflová, L (Ed.). Diagnostika a monitoring ran. Olomouc: FN a UP, 2005: S. 26–29.
23. Stryja, J. Nebojme se nových klasifikací. Bureš I, pořadatel. Léčba rány. Praha: Galén, Edice Care, 2006.
24. Švestková S. Hojení chronických ran. Sestra, 10 (8): 7.
25. Tošenovský P, Edmonds ME, et al. Moderní léčba syndromu diabetické nohy. Praha: Galén, 2004.
26. Výbor ČDS. Standardy léčby pacientů se syndromem diabetické nohy. 2005. [online]. [Cit. 2006–1–17]. Dostupný z: <http://www.diab.cz/modules/Standardy/dianoha.pdf>.

NEUROLOGICKÉ KOMPLIKACE DIABETU

MUDr. Pavel Otruba, doc. MUDr. Ivanka Vlachová, CSc.

Neurologická klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Toto přehledové sdělení se skládá ze dvou částí: první část je zaměřena na patogenezi, diagnostiku a modifikovanou Feldmannovu klasifikaci periferní diabetické neuropatie (symetrická polyneuropatie, asymetrická multifokální neuropatie, kombinace asymetrické a symetrické distální neuropatie, autonomní neuropatie). Jsou nastíněny zásady léčby, kde v popředí stojí kompenzace diabetu pomocí dlouhodobé kontinuální podkožní infuze inzulínu. Rovněž je popsán příznivý efekt transplantace pankreatu. Druhá část je věnována mozgovým komplikacím diabetu a rozebírá problematiku diabetické encefalopatie a cévních mozkových příhod.

Klíčová slova: diabetická neuropatie, encefalopatie, cévní mozková příhoda, elektromyografie.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B119–B121

A) Diabetická neuropatie

Diabetická neuropatie (DN) patří k nejčastějším orgánovým komplikacím diabetes mellitus (DM) s výskytem u obou typů DM, ale také u sekundárního diabetu například po pankreatektomiích jako důsledek diabetického stavu. Postihuje přibližně 50% diabetiků. Včasnou detekci za použití elektrofyzilogických metod se procento diagnostikované DN u osob s diabetem významně zvyšuje. U DM 1. typu se neuropatie rozvíjí zpravidla až po delší době trvání. U DM 2. typu se může manifestovat velmi brzy po stanovení diagnózy. Až v 10% je prvním klinickým příznakem ještě před stanovením diagnózy. Intenzita diabetické neuropatie závisí na celé řadě rizikových faktorů. Vedoucí postavení mezi rizikovými faktory má u obou typů diabetu především špatná kompenzace a délka nemoci. Mezi další rizikové faktory řadíme arteriální hypertenzi, nefropatii, kouření, abúzus alkoholu, hyperlipoproteinémii a autonomní kardiiovaskulární neuropatii.

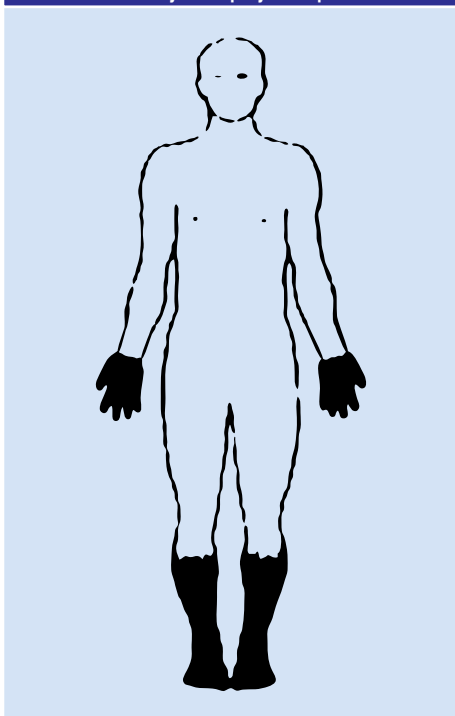
Patogeneze dosud není zcela jasná (2, 4). První teorie vysvětlující diabetickou neuropatii byly cévní hypotézy, které jsou v současnosti opouštěny, protože nejhůře postižená málo myelinizovaná senzitivní vlákna patří k nejvíce odolným vůči hypoxii. Cévní hypotéza není schopna vysvětlit tranzitorní průběh některých neuropatií. Pravděpodobnější se jeví metabolická teorie založená na hromadění sorbitolu v periferním nervu a následném edému nervu spojeném s hypoxií. Na počátku je u diabetiků neuropatie latentní a projevuje se poruchou čítí, kterou si nemocný nemusí uvědomit, pokud není vyšetřen, teprve později se objeví iritační senzitivní a motorické příznaky, po nichž následuje rozvoj zánikových příznaků.

V **diagnostice** DN je rozhodující anamnéza, klinické a elektromyografické vyšetření (5, 6, 9). Mezi základní klinické projevy DN patří: parestézie a poruchy čítí – většinou symetrické s distální lokalizací na akrech končetin (obrázek 1). Jedním z prvních příznaků je porucha vibračního čítí. Motorické poruchy jsou zpravidla rovněž symetrické, nastupující časově později. Predilekčně bývají vyjádřené v ob-

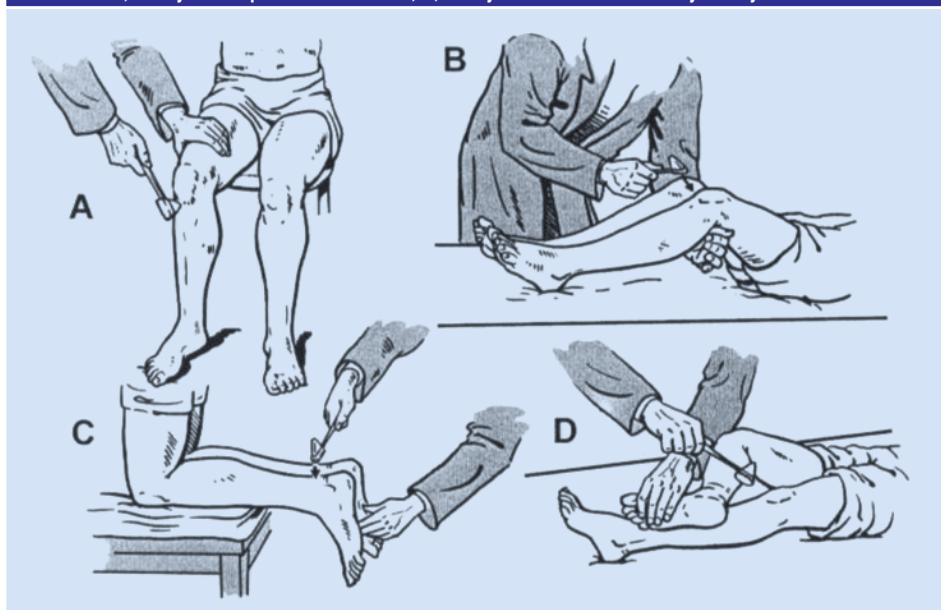
lasti peroneálních svalových skupin. Při závažnějším postižení nalézáme i svalové hypotrofie s oslabením akrální svalové síly a vyhasnutím šlachookosticových reflexů (obrázek 2). Vegetativní poruchy při postižení autonomních vláken periferních nervů se klinicky projevují sníženou teplotou kůže s tendencí k promodráání zejména akrálních částí končetin, atrofií kůže, redukcí ochlupení kůže, trofickými změnami nehtů. Z postižení autonomního nervového systému ovládajícího vnitřní orgány se objevují nejčastěji poruchy kardiiovaskulární, gastrointestinální a další.

Elektromyografické vyšetření (EMG) je elektrofyzilogická metoda, která dokáže detekovat neuropatické postižení ještě před jeho klinickou manifestací. EMG vyšetření je založeno jednak na vyšetření rychlosti vedení senzitivních a motorických nervů a dále na vyšetření svalů (9). V diagnostice DN jsou vyšetřovány senzitivní a smíšené nervy na dolních končetinách, kde se patologické nálezy objeví nejdříve. Stanovením rychlosti vedení smíšeným nervem můžeme určit tíži demyelinizačního postižení. Doplňujícím vyšetřením je poté jehlová EMG

Obrázek 1. Poruchy čítí u polyneuropatie



Obrázek 2. A, B – vyšetření patelárního reflexu, C, D – vyšetření reflexu Achillovy šlachy



technika, kdy při maximální volní svalové kontrakci můžeme zjistit redukci kontrakční křivky odpovídající axonálnímu poškození smíšeného nervu a analyzou jednotlivých motorických jednotek určit stupeň axonálního poškození. U DN je v iničiálních stádiích zejména axonální poškození. Speciální technikou pro vyšetřování autonomních vláken je sympathetic skin response. EMG vyšetření je také suverénní metodou při detekci úžinových mononeuropatií. EMG technika svou minimální invazivností dovoluje opakovaná vyšetření a umožní tak hodnotit úspěšnost léčby DM nebo stav periferních nervů vzhledem k riziku vzniku diabetické nohy.

Modifikovaná klasifikace diabetické neuropatie dle Feldmana (3)

I. Symetrická polyneuropatie

Je nejčastější diabetickou neuropatií a může být akutní nebo chronická, kam patří nejčastěji diagnostikovaná **distální symetrická senzitivně-motorická neuropatie**.

Akutní bolestivá neuropatie představuje závažnou formu symetrické diabetické neuropatie. Projevuje se krutými, palčivými bolestmi chodidel. Poškození mají pocit stálého bolestivého napětí v chodidlech a při chůzi pocit rozžhavené podložky. Tento typ neuropatie je doprovázen výrazným hubnutím, jejím synonymem je diabetická neuropatická kachexie.

II. Asymetrická, multifokální neuropatie

Velkou podskupinu představují **diabetické mononeuropatie**. **Kraniální neuropatie** postihuje okohybné nervy (n. III, IV a VI), méně často i n. facialis. **Končetinové neuropatie** se projevují jako úžinové syndromy i bez jednostranné nadměrné zátěže. Nejčastěji vidáme poškození n. medianus, ulnaris, radialis, peroneus a n. cutaneus femoris lateralis.

Radikulární neuropatie je méně častá a projevuje se poškozením několika míšních kořenů nebo celého **lumbosakrálního plexu** a je doprovázena atrofiemi a slabostí nejčastěji u kvadricepsu, méně u jiných svalů stehna a pletence dolní končetiny.

III. Kombinace asymetrické neuropatie se symetrickou distální neuropatií

Jde o nepříliš frekventovanou kombinaci typu I. a II.

IV. Autonomní neuropatie

U 20–40 % diabetiků se objevuje poškození autonomního nervového systému, které se může projevit abnormitami v srdečním rytmu nebo stavu ortostatické hypotenze. Dalšími obtížemi jsou gastrointesti-

nální projevy nebo kožní projevy při cévní dysregulaci s rozvojem diabetické nohy. Tato problematika je podrobně rozebrána v práci J. Opavského.

Dále uvádíme podrobnější charakteristiku jednotlivých typů diabetické neuropatie.

Symetrická distální, převážně senzitivní nebo senzitivně-motorická polyneuropatie je u nemocných s DM nejčastější formou. 90 % diabetických neuropatií je právě tohoto typu. Subjektivní obtíže začínají na akrech dolních končetin a postupují ascendentně. Horní končetiny jsou poškozeny daleko méně často a po delší době trvání nemoci. Ze subjektivních obtíží jsou to nepříjemné dyssestézie chodidel a nohou (brnění, pálení, mravenčení až bolest). Tyto obtíže doprovází často doteková hyperpatie – intenzivní až bolestivý vjem i jemného doteku. Jindy jde o pocity chladu, bolesti v nočních hodinách, které nemocný vnímá jakoby v hloubi v kostech. Mohou se však vyskytovat pocity opačné, jako např. necitlivost.

U pseudosyringomyelické formy má poškozený diabetik porušenou citlivost pro teplo, chlad a bolest. I při absenci subjektivních obtíží zjišťujeme v objektivním neurologickém nálezu snížení až vymizení šlachookosticových reflexů na dolních končetinách. Jako první vyhasíná reflex Achillovy šlachy, objevují se poruchy vibračního čítí (pallhypesestézie) na akrech nohou. Poruchy citlivosti mají charakteristickou distribuci. Na dolních končetinách jsou ponožkovité, na horních končetinách mají distribuci rukavicovitou. U déletrvající a těžké DN se objevují poruchy pohybové koordinace – ataxie a poruchy polohocitu. Vzhledem k péči, která je dnes diabetikům věnována, se již zcela zřídka setkáváme s obrazem tzv. „pseudotabes diabetica“. Jde o těžký obraz DN a areflexií na dolních končetinách, zcela vymizelým vibračním čítím, ataxií, případně s deformitami drobných kloubů chodidel spojenou s poruchami zornicových reakcí při současné autonomní neuropatii.

Lumbosakrální plexopatie patří do skupiny fokálních a multifokálních neuropatií. Tento typ neuropatie se vyskytuje prakticky jen u diabetiků 2. typu ve věku nad 50 let. Subjektivně má nemocný bolesti a slabost proximálních svalů dolních končetin. Jde především o poškození svalů stehenních a hýžďových. Je výrazně oslabena funkce kvadricepsů a tím stabilita dolních končetin. Pro takto poškozené diabetiky je obtížná zvláště chůze po schodech. Objektivně jde o zpravidla asymetrické poškození motorické, poruchy citlivosti jsou nevýrazné. U více jak poloviny nemocných je současně pozorován váhový úbytek. Prognóza tohoto typu DN je příznivá. K úpravě dochází během několika měsíců až jednoho roku.

Kraniální neuropatie jsou u diabetiků prezentovány zejména poškozením okohybných nervů.

Zpravidla jde o parézu III. mozkového nervu, méně často VI. a IV. mozkového nervu. Synonymem pro tyto parézy je termín diabetická oftalmoplegie. Rozvoji okohybné poruchy může předcházet bolest příslušné poloviny hlavy, začátek může být poměrně náhlý, jindy se rozvíjí během několika dnů. Jde-li o parézu III. mozkového nervu, pak bývají u diabetiků ušetřena vegetativní vlákna ovládající fotoreakci zornice a reakce zornice na osvit zůstává zachována. Dalším mozkovým nervem, který bývá u diabetiků poškozen častěji než v běžné populaci, je VII. mozkový nerv. Kraniální neuropatie postihují především starší osoby s diabetem 2. typu a jejich vznik nebývá závislý na kompenzaci diabetu.

Torakoabdominální neuropatie se vyskytuje převážně u diabetiků 2. typu ve věku nad 50 let a je doprovázena váhovým úbytkem. Začátek symptomů je často akutní nebo subakutní. Bolesti v uvedené oblasti jsou úporné, často doprovázené poruchou citlivosti v oblasti mezižeberních nervů či hrudních kořenů. Vzácně může dojít i k jednostrannému oslabení břišní stěny, které napodobuje kýlu. K úpravě dochází během několika měsíců.

Mononeuropatie končetinových nervů jsou u diabetiků rovněž častější než u běžné populace. Poškozeny bývají nervy, které procházejí tzv. fyziologickými úžinami. Na horních končetinách bývá v oblasti karpálního tunelu poškozen nervus medianus. Bolesti, senzitivní poruchy i motorická neobratnost postihuje zejména palec a ukazovák ruky, mohou se však šířit i do rozsáhlejší oblasti předloktí. Na dolních končetinách je to především nervus peroneus ve svém průběhu za hlavičkou fibuly – pacienti začnou zakopávat o špičku chodidla, méně často nervus tibialis v tarzálním tunelu – zde zase vážně schopnost postavit se na špičku a objevují se výrazné bolesti vyzařující do chodidla.

Léčba diabetické neuropatie (10)

Základem je těsná kompenzace diabetu, zejména dosažená intenzivní léčbou inzulinem. Tato léčba, nejlépe formou kontinuální podkožní infuze inzulinu pomocí inzulinové pumpy, je rozhodující pro prevenci a stabilizaci orgánových komplikací. Ostatní léčba je symptomatická a podpůrná.

Za patogeneticky orientovanou léčbu lze považovat u těžších forem diabetické neuropatie podání kyseliny thioctové (5). Její příznivý účinek se vysvětluje zejména působením na tzv. volné kyslíkové radikály, tedy příznivým vlivem na oxidační stres, který se může uplatňovat v patogenezi DN. Zmírňuje zejména nepříjemné neuropatické bolesti, mravenčení a pálení. Léčba je zpravidla infuzní po dobu 10 dnů až 3 týdnů, následuje pak několikaměsíční perorální podání ve formě tablet.

Dříve doporučované a nadužívané vitamíny skupiny B se v recentních algoritmech léčby DN neobjevují. Léčba těmito vitamíny se spíše opírá o dlouhodobou klinickou zkušenost, že jejich podání přináší alespoň subjektivní úlevu.

Léčbu bolestivých projevů DN při dobře kompenzovaném diabetu zahajujeme běžnými analgetiky či nesteroidními antiflogistiky. S úspěchem se využívá účinku antidepresiv (zejména preparáty SSRI). Další moderní skupinou léků, která se využívá k léčbě bolestivých projevů DN, jsou antikonvulziva (1). Z antikonvulziv se preferují preparáty s gabapentinem, který má dobrou snášenlivost a malé nežádoucí účinky. Při farmakorezistenci na uvedené postupy lze u bolestivých stavů použít opioidy, opiáty nebo kombinace s antikonvulzivy. Selže-li farmakoterapie, pak lze zkusit i elektrickou stimulaci míšní.

Pro předpokládanou spoluúčast cévních změn u DN podáváme také léky s reologickými vlastnostmi, které mají vliv jednak na rozšíření průsvitu tepen, jednak zlepšují deformabilitu erytrocytů a tím jejich propust kapilárami (sulodexid).

Důležitou zásadou medikamentózní léčby je vždy začít malými dávkami s pozvolným navyšováním. Chybou je rychlé zvyšování dávky nebo předčasné vysazení léku, aniž bylo dosaženo účinné a maximálně tolerované dávky.

Nedílnou součástí léčby DN je psychoterapie, léčebná gymnastika a lázeňská léčba. Úlevu často přináší akupunktura. Nemocný s DN by měl dbát na pravidelný pohyb, který by měl být příjemný a neměl by vést k nadměrné únavě. V první řadě jde o pravidelné vycházky, není třeba mít strach ani z lehkého rekreačního sportování. Velmi vhodná je jízda na kole pomalým tempem. Za nevhodné jsou považovány běhy zejména po tvrdém povrchu. Pro všechny tyto činnosti je u diabetika nutná pohodlná a prodyšná obuv.

Doporučované je i plavání ve vyhříváném bazénu, kdy je možno cvičit dolní končetiny bez plné gravitační zátěže. Vhodná je každodenní 15 minutová gymnastika nohou vsedě na židli. Je-li DN provázena parézami periferních nervů, je nutné cvičení pod kontrolou rehabilitačního odborníka. V paletě rehabilitačních procedur jsou masáže, aplikace ultrazvuku, elektrolyčby, vířivých koupelí. Velmi opatrně je potřeba indikovat tepelné léčebné procedury, neboť diabetik může mít poruchu tepelného čítí.

Diabetická neuropatie a transplantace slinivky břišní

Úspěšná transplantace slinivky břišní u indikovaných diabetiků s pokročilou diabetickou nefropatií je zpravidla provázena po několika týdnech až měsících zlepšením subjektivních pocitů nemocných s DN i zlepšením klinického a EMG nálezu. Na tomto zlepšení se podílí také úprava renálních funkcí.

B) Mozkové komplikace diabetu

Metabolismus mozkové buňky je významně závislý na glukóze. Ta je pro mozkovou buňku jediným zdrojem energie. Proto zejména akutní změny sérové hladiny glukózy jsou doprovázeny závažnými klinickými příznaky postižení funkce centrálního nervového systému. Podrobně jsou akutní hypoglykemické i hyperglykemické stavy popsány v jiných kapitolách. Dnes je však již známou skutečností, že i dlouhodobě mírně zvýšená nebo naopak snížená hladina glukózy se projeví na mozkové činnosti.

Diabetická encefalopatie

S lepšící se péčí jsou encefalopatické projevy u diabetiků dnes spíše vzácné. Encefalopatie se projevují až po delší době trvání nemoci. U převažujících hypoglykemických příhod jde především o časté změny nálad, popudlivost až agresivitu, vznehlivost, sklon ke konfliktům s okolím. Převažují-li stavy hyperglykemické, pak v klinickém obraze dominuje spíše apatie, depresivita, nerozhodnost. Častěji se setkáváme s tzv. klinicky němými encefalopatiemi. U diabetiků nacházíme častěji než u běžné populace např. změny na EEG, CT či magnetické rezonanci. Na EEG jde o změny difuzní, lehké, zejména v oblasti parietálních, temporálních laloků. Na CT a MRI je často přítomen obraz tzv. leukoaraiózy, kdy v důsledku aterosklerotického postižení drobných perforujících tepen v bílé hmotě mozku vznikají drobné mozkové infarkty a difuzní ischemické změny z porušení mikrocirkulace lokalizované kolem mozkových komor, v centru semiovale i v oblasti subkortikální.

Diabetes a cévní mozkové příhody

Ve vztahu k cévním mozkovým příhodám (CMP) je potřeba se zmínit zvlášť o DM jako dlouhodobém rizikovém faktoru CMP a zvlášť o vlivu hladiny krevního cukru v akutní fázi onemocnění. Zejména v 90. letech minulého století se mnoho prací zabýva-

lo vztahem DM a rizika cévních mozkových příhod. Jejich souvislost je zprostředkována podílem chronické hyperglykemie, inzulinové rezistence s kompenzatorní hyperinzulinémií nebo jejich asociované metabolické poruchy zvláště v rámci metabolického syndromu, mohou vést ke zvýšení rizika aterosklerózy (7, 8). Diabetes mellitus je potvrzen jako výrazný rizikový faktor ischemických cévních mozkových příhod. DM je spojen u cévních mozkových příhod s vyšší mortalitou, horší funkční úpravou nemocných a s větší pravděpodobností recidivy iktu. Z pohledu CMP, stejně jako celkového kardiovaskulárního rizika je zvláště rizikový současný výskyt DM a arteriální hypertenze. Při současném výskytu těchto onemocnění mortalita na CMP stoupá 6x, je-li navíc přítomna i proteinurie, pak se mortalita zvyšuje až 35x. Proto je kladen tak velký důraz na dokonalou kompenzaci krevního tlaku u diabetiků.

V akutní fázi CMP i u nediabetiků dochází k hyperglykemii, což vede ke zvýšení anaerobního metabolismu mozkových buněk, zvýšení laktátové acidózy v ischemii postižené mozkové tkáni a pokračující kaskádě nepříznivých biochemických změn vedoucích k zániku mozkové buňky. Hyperglykemie v prvních 24 hodinách po vzniku iktu působí nepříznivě na vývoj především větších, nelakunárních mozkových infarktů. U nemocných s ischemickou CMP léčených trombolýzou může hyperglykemie přispět i hemoragické transformaci původně ischemického ložiska, což také přináší zhoršení celkového stavu i menší vyhlídky na příznivý stupeň konečného zlepšení. Z uvedených důvodů je jednou ze základních součástí strategie léčby akutní fáze CMP udržet nemocného na hodnotách glykemie do 7,0 mmol/l.

MUDr. Pavel Otruba

Neurologická klinika FNOL a LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: pavel.otruba@fnol.cz

Literatura

1. Backonja MM. Use of anticonvulsant for treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329 (14): 977–986.
2. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the diabetes control and complications trial. *Ann Neurol* 1995; 6: 869–880.
3. Feldmann EL, Russel JW, Sullivan KA, Golovoy D. New insights into the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 1999; 12 (5): 553–563.
4. Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler A. Textbook of diabetic neuropathy. Thieme Stuttgart-New York, I. vydání 2003.
5. Mazanec R, Vyšata O, Bednář J, Filová J. Sledování účinnosti preparátu Thioctacid v ambulantní léčbě diabetické neuropatie. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2000; 63/96 (6): 400–405.
6. Süsová J. Polyneuropatie. In: Nevšímalová S. et al. *Neurologie*, Galén, 1. vydání 2002: 291–295.
7. Vlachová I, Vavřková H, Urbánek K et al. Výskyt metabolických rizikových faktorů v rodinách mladých osob po ischemické cévní mozkové příhodě. *Čes a Slov Neurol. Neurochir.* 1998; 61/94 (4): 169–176.
8. Vlachová I, Vavřková H, Urbánek K et al. Výskyt diabetes mellitus 2. typu, snížené glukózové tolerance a hyperinzulinémie v rodinách mladých osob po ischemické cévní mozkové příhodě. *Čes Slov Neurol Neurochir* 2001; 64/97 (4): 225–230.
9. Vondrová H. Neurologické projevy diabetes mellitus. In: Vondrová H. *Neurologické projevy endokrinních onemocnění*. Praha: Geum, 2003: 40–127.
10. Standardy diagnostiky a léčby diabetické neuropatie. Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP 6. 2. 2007. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa* 2007; 10: 215–220.

DIABETICKÁ AUTONOMNÍ NEUROPATIE

prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury UP v Olomouci

Práce seznamuje v úvodní části ve stručném přehledu s klinickými projevy diabetické autonomní neuropatie v jednotlivých systémech organismu. Cílený způsob získávání anamnestických údajů při podezření na postižení autonomního nervového systému je podán v „Dotazníku na autonomní funkce“. Následně jsou v článku uvedeny nejčastěji užívané metody vyšetřování autonomního nervového systému, z nichž podrobněji jsou popsány testy na kardiovaskulární autonomní funkce a spektrální analýza variability srdeční frekvence, které jsou zařazeny do standardu diagnostiky diabetické neuropatie.

Klíčová slova: diabetická autonomní neuropatie, diagnostika autonomní neuropatie, kardiovaskulární autonomní funkce, spektrální analýza variability srdeční frekvence.

Interní Med.2008; 10, 4 (Suppl. B): B122–B124

Postižení autonomního nervového systému u diabetes mellitus, běžně označované jako *diabetická autonomní neuropatie* (DAN), je relativně častou závažnou komplikací tohoto onemocnění. Udává se, že se vyskytuje podle většiny autorů asi u 20 až 40 % z vyšetřených osob s diabetes mellitus (7, 11), podle novějších výzkumů až u 73 % (14).

Podle různých klasifikací neuropatií u diabetes mellitus je řazena buď společně do skupiny s distální symetrickou (tzv. periferní) polyneuropatií, nebo je považována za samostatnou kategorii (1). Mnohem častější je společný výskyt distální symetrické polyneuropatie s autonomní neuropatií (AN), jak je zachyceno v klasifikaci (6) (tabulka 1), zatímco v u nás užívané (1) jsou uváděny samostatně.

Ve většině případů se DAN rozvíjí a její prevalence se zvyšuje až po určitém trvání základního onemocnění (22). Podstatně méně častý je její průkaz již v době zjištění diabetu (9). Klinická symptomatika může být variabilní, podle systému v organismu, v němž se autonomní dysfunkce projevuje nejvýrazněji.

Přestože DAN je obecně známou závažnou komplikací diabetu, přetrvává u nás dosud na většině pracovišť, jak neurologických, tak i diabetologických, absence její diagnostiky. Přitom je známo, že postižení autonomního nervového systému (ANS) je u diabetiků významným negativním prognostickým faktorem z hlediska rizika mortality (15, 19). Ziegler

(25) udává, že mortalita nemocných s DAN, při jejich sledování po dobu 3 až 10 let, se pohybovala mezi 19–53 %, zatímco u diabetiků bez DAN pouze mezi 4–15 %.

Autonomní dysfunkce lze objektivně odhalit pomocí testů na reaktivitu ANS, nebo lze vyslovit důvodné podezření na postižení ANS na základě podrobných anamnestických údajů. Pro praktickou potřebu systematického odběru anamnézy cíleně zaměřené na projevy poruch ANS byl vypracován „Dotazník na autonomní funkce“ (DAF), který umožňuje odlišit relativní převahu projevů sympatiku od převahy funkce parasympatiku, resp. vagu (tabulka 2).

Při výrazně častější tzv. vagové neuropatii, která je charakteristická pro postupně se rozvíjející autonomní neuropatii, proto vzniká relativní převaha odpovědí na funkce sympatiku. Zatímco u zdravých osob bývá poměr odpovědí na funkce sympatiku (**A**) a parasympatiku, resp. vagu (**B**), téměř vyrovnaný, u nemocných s těžkou DAN s převažujícím posti-

žením vagu lze zachytit až trojnásobně vyšší počet kladných odpovědí na funkce sympatiku (např. 12:4) (18). S pomocí tohoto dotazníku lze získat již před vlastním vyšetřením orientační představu o stavu ANS.

Dysfunkce ANS v souvislosti s diabetem se nejčastěji dělí na *kardiovaskulární, gastrointestinální, močopohlavní, sudomotorické a oční (zor-nicové)*. Z klinických obtíží v důsledku postižení ANS nebo obtíží, na jejichž vzniku se autonomní dysfunkce spolupodílí, udávají nemocní s DAN častěji následující příznaky: *opakující se palpitace, pocity chladu na končetinách, pocity sucha v ústech, zažívací a trávicí obtíže (pocity plnosti, nadýmání, suchost apod.), opakující se zácpa nebo průjmky a suchost kůže*. Vedle toho se s dosti vysokou četností zjišťuje *třes rukou, špatná tolerance tepla* (obě poslední obtíže v souvislosti s relativní převahou sympatiku), a rovněž často *špatná tolerance chladu*. Vedle toho je u mužů s diabetes mellitus častou frustrující obtíž *erectilní dysfunkce*.

Tabulka 2. Dotazník na autonomní funkce (DAF)

Jméno a příjmení:		Datum vyšetření:	
Rodné číslo:		Zdravotní pojišťovna:	
Číslo otázky	A	B	C
1. Ruce mívám obvykle	studené	teplé	normální, nebo nevím
2. V ústech mívám	často sucho	hodně slin	nevím
3. Krevní tlak mívám	vyšší	nižší	normální
4. Kůži mám spíše	suchou	zpocenou	
5. Váhově	snadno hubnu	snadno přibírám	beze změn
6. Omdlévám	nikdy nebo velmi zřídka	opakovaně	
7. Mám sklon k	zácpě	průjmom	pravidelná stolice
8. Ruce se mi při rozčilení	často třesou	netřesou	
9. Bušením srdce	občas trpím	nikdy netrpím	
10. Jsem spíše	bledý	červený	
11. Vnitřně	mívám pocity napětí	jsem většinou klidný	
12. Po rozčilení	trpím nechutenstvím	mívám větší chuť k jídlu	
13. Usínám	s obtížemi	snadno	
14. Oči mi slzí	velmi zřídka	dosti často	
15. Horko a vyšší teplotu	špatně snáším	snáším dobře	
16. Chlad	snáším dobře	snáším špatně	

Tabulka 1. Klasifikace diabetických neuropatií (6)

Symetrické distální neuropatie:

distální polyneuropatie – symetrická senzitivně motorická polyneuropatie s různou spoluúčastí postižení autonomního nervového systému

Asymetrické diabetické neuropatie:

neuropatie lumbosakrálního plexu
trupová radikulopatie
mononeuropatie horní končetiny
okulomotorická neuropatie
ischemické postižení nervu

Specifickou obtíží je *pocení na obličeji a horní polovině těla při jídle* (tzv. gustatory sweating). Klinicky významné bývají u nemocných s DAN poruchy zpětnovazebných hormonálních regulací, k nimž patří poruchy uvědomování si hypoglykemických stavů. Projevem postižení autonomních aferencí je nebolestivý infarkt myokardu.

Systematický přehled nejčastějších projevů DAN je uveden v tabulce 3.

Z dalších symptomů, které doprovázejí autonomní (a neoddělitelně i periferní) neuropatii sem patří *zvýšená fragilita a vulnerabilita kůže* na dolních končetinách, na nichž často i *mizí ochlupení*. V důsledku poruch funkce proprioceptivních i autonomních nervových vláken se u pokročilých stavů rozvíjí *neuroartropatie* a poruchy trofické inervace se zřejmě významně podílejí i na rozvoji mykóz. Postižení autonomních vláken bývá často doprovázeno zřetelným *zpomalením hojení ran*. *Diabetická noha*, s rizikem vzniku gangrén, je kombinací cévních a nervových (včetně autonomních) komplikací diabetu.

Výše popsané příznaky se objevují častěji až u těžších postižení nervového systému. V klinické praxi je nutná časná diagnostika pro optimální strategii komplexní péče o daného nemocného s AN, který se jejím průkazem začíná řadit mezi tzv. rizikové pacienty. Proto se využívají vyšetřovací postupy, které registrují poruchy činnosti ANS. Klinická diagnostika autonomních neuropatií je založena nejčastěji na hodnocení kardiiovaskulárních odpovědí na standardizovanou zátěž.

Nejčastěji se používá baterie testů na kardiiovaskulární autonomní funkce, která byla akceptována v řadě zemí, kde její autoři stanovili i hodnoty tzv. normální, hraniční a abnormní, navíc později i způsob skórování DAN (8).

Tato sestava testů zahrnuje zkoušky hodnotící změny *srdeční frekvence* (SF) ve Valsalvově manévru, při ortostatické zkoušce a ve zkoušce hlubokého dýchání, doplněné hodnocením *krevního tlaku* (TK) při ortostatické zkoušce a izometrické kontrakci ruky (tzv. handgrip). Těžká autonomní neuropatie se projevuje ve všech uvedených zkouškách oploštěním tepových křivek, což svědčí pro tzv. vagovou neuropatii. Postižení sympatiku se projevuje poklesem systolického TK v ortostáze a chyběním nebo pouze malým vzestupem diastolického TK při izometrické kontrakci ruky. Pro základní orientační diagnostiku AN postačuje provedení zkoušky hlubokého dýchání a zkoušky ortostatické (10). Přehled normálních, hraničních a abnormálních hodnot z testů na kardiiovaskulární autonomní funkce dle Ewinga a spol. (8) je uveden v tabulce 4. Podrobnější údaje o metodice, jednotlivých ukazatelích a o interpretaci nálezů jsou uvedeny v dostupných publikacích věnovaných této tematické (17, 18).

Tabulka 3. Projevy diabetické autonomní neuropatie

Systém	Projevy
kardiiovaskulární	snížení respirační sinusové arytmie, snížení variability srdeční frekvence v zátěžových situacích, klidová tachykardie, poruchy baroreflexních odpovědí, ztráta cirkadiálních rytmů variability srdeční frekvence a krevního tlaku, ortostatická hypotenze, abnormality cévních reakcí (vazodilatace, arteriovenózní zkratky), mediokalcinóza, neuropatický edém
gastrointestinální	poruchy motility jícnu, žaludku a střev, gastroparéza, atonie a poruchy motility žlučníku, průjmy nebo zácpa, anorektální dysfunkce (inkontinence)
močopohlavní	neurogení poruchy funkce močového měchýře, u mužů retrográdní ejakulace, impotence, u žen poruchy poševní sekrece
sudomotorický	v časných fázích hyperhidróza (hlavně v souvislosti s hypoglykemií), při rozvinuté neuropatii hypotermie až anhidróza, poruchy termoregulace (intolerance tepla), pocení na obličeji a horní polovině trupu při jídle
endokrinní	opakující se hypoglykemie při autonomní dysfunkci, snížení sekrece katecholaminů při zátěži
smyslové orgány	poruchy zornicových reakcí na osvit

Tabulka 4. Hodnocení výsledků testů na kardiiovaskulární autonomní funkce

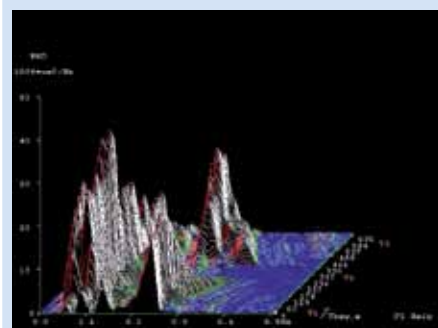
Zkouška	Ukazatel	Normální	Hraniční	Abnormální
Valsalvův manévru	Valsalvův poměr	> 1,21	1,11–1,20	< 1,10
ortostatická (SF)	poměr 30:15	> 1,04	1,01–1,03	< 1,00
hlubokého dýchání	max. SF – min. SF	> 15 tepů/min.	11–14 tepů/min.	< 10 tepů/min.
ortostatická (TK)	snížení systol. TK	< 10 mm Hg	11–29 mm Hg	30 mm Hg
handgrip	zvýšení diastol. TK	> 16 mm Hg	11–15 mm Hg	< 10 mm Hg

Legenda: Valsalvův poměr se vypočítává jako poměr nejdelšího RR intervalu po skončení a nejkratšího RR intervalu v průběhu Valsalvova manévru, poměr 30:15 se vypočítává jako poměr nejdelšího RR intervalu kolem 30. tepu a nejkratšího RR intervalu kolem 15. tepu po postavení, ve zkoušce hlubokého dýchání se vypočítává průměr rozdílů nejvyšších a nejnižších hodnot srdeční frekvence z hodnocených cyklů hlubokého dýchání.

Výše uvedená testová baterie i s hodnotami jednotlivých ukazatelů se osvědčila v průkazu postižení vagu, pro registraci postižení sympatiku se však ukázala jako málo citlivá. Teprve těžké postižení sympatiku, klinicky se manifestující *ortostatickou hypotenzí*, je možno zaregistrovat podle poklesu systolického TK v ortostatické zkoušce a podle snížení nebo nedostatečného zvýšení diastolického tlaku ve zkoušce handgripu (tj. izometrická kontrakce ruky 30 % maximální síly stisku). Proto byly do diagnostiky zavedeny modernější a citlivější metody, z nichž nejširšího uplatnění dosáhla *spektrální analýza variability srdeční frekvence* (SAVSF), která ukazuje dynamiku změn aktivity nejen sympatiku, ale i vagu ve zkoušce *leh-stoj-leh* (16, 18). Z ukazatelů SAVSF se nejčastěji používá *spektrální výkon*, který lze přiblížit jako plochu spektrální komponenty, dále též *výkonová spektrální hustota*, kterou lze zjednodušeně charakterizovat jako amplitudu spektrální komponenty v dané frekvenční oblasti. *Aktivita sympatiku* se objevuje v pásmu pod 0,15 Hz (výrazná *během fáze stoje*), *aktivita vagu* se nachází v pásmu nad 0,15 Hz, hlavně kolem 0,20–0,25 Hz při klidném dýchání a zřetelně se *zvýšuje v poloze vleže*. Pro ilustraci uvádíme nálezy u zdravé osoby (s vysokými hodnotami obou spektrálních

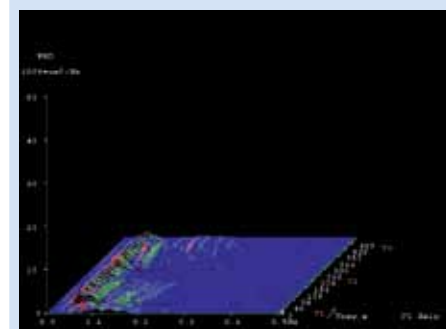
rální analýza variability srdeční frekvence (SAVSF), která ukazuje dynamiku změn aktivity nejen sympatiku, ale i vagu ve zkoušce *leh-stoj-leh* (16, 18). Z ukazatelů SAVSF se nejčastěji používá *spektrální výkon*, který lze přiblížit jako plochu spektrální komponenty, dále též *výkonová spektrální hustota*, kterou lze zjednodušeně charakterizovat jako amplitudu spektrální komponenty v dané frekvenční oblasti. *Aktivita sympatiku* se objevuje v pásmu pod 0,15 Hz (výrazná *během fáze stoje*), *aktivita vagu* se nachází v pásmu nad 0,15 Hz, hlavně kolem 0,20–0,25 Hz při klidném dýchání a zřetelně se *zvýšuje v poloze vleže*. Pro ilustraci uvádíme nálezy u zdravé osoby (s vysokými hodnotami obou spektrálních

Obrázek 1. Spektrální analýza variability srdeční frekvence u zdravého mladého muže



Legenda: Na ose x je zachyceno frekvenční pásmo po 0,5 Hz, kde nízkofrekvenční složka (zachycující převážně aktivitu sympatiku) je dobře vyjádřena mezi 0,05–0,1 Hz a vysokofrekvenční složka (zachycující aktivitu vagu) je nejvýraznější mezi 0,20–0,25 Hz. Zvýšená aktivita vagu je v polohách vleže (T1 a T3), zatímco zřetelně snížená je v poloze vstaje (T2). Nález zachycuje fyziologickou autonomní reaktivitu ve zkoušce *leh-stoj-leh*, s celkovým spektrálním výkonem 1 173 ms².

Obrázek 2. Spektrální analýza variability srdeční frekvence u nemocného s těžkou diabetickou autonomní neuropatií



Legenda: V porovnání s nálezem u zdravé osoby došlo ve všech hodnocených polohách těla ve zkoušce *leh-stoj-leh* (T1–T2–T3) ke zřetelnému snížení výkonu obou spektrálních složek – nízkofrekvenční i vysokofrekvenční. Nález svědčí pro výrazně sníženou autonomní reaktivitu, s celkovým spektrálním výkonem pouze 54 ms².

složek) a u diabetika s těžkou autonomní neuropatií (s výrazným oploštěním spektrálních komponent) ve zkoušce leh-stoj-leh (obrázky 1 a 2) registrované systémem VariaPulse TF3, který je v současnosti nahrazen systémem – VarCor PF7 (DIMEA Group, Olomouc, ČR) – dostupným i pro běžná ambulantní vyšetřování autonomní reaktivity.

Autonomní neuropatie se ve SAVSF projevuje snižováním hodnot spektrálních ukazatelů (spektrálních výkonů) jak jednotlivých komponent, tak i celkového spektrálního výkonu. U těžké DAN bývají hodnoty jednotlivých složek nižší než 50 ms² a celkový spektrální výkon bývá snížen pod 100 ms².

Vyšetření s použitím SAVSF umožňuje detekovat již časná stadia DAN, která se nedají do té doby prokázat ani klinickým vyšetřením, ani klasickými testy na kardiovaskulární autonomní funkce. Je však nutno respektovat věk nemocného, protože platí vztah, že i u zdravých osob dochází se zvyšujícím se věkem ke snížení autonomní reaktivity a spektrálních výkonů. Proto je nutno znát průměrné hodnoty u zdravých osob dané věkové kategorie. (Celkový spektrální výkon zdravých osob se pohybuje řádově ve stovkách až tisících ms²).

Tiže periferní polyneuropatie i DAN byly ve většině případů závislé na trvání onemocnění a zejména na úrovni kompenzace diabetu. Autonomní neuropatie se manifestuje častěji u těžké symetrické distální periferní polyneuropatie. Při průkazu DAN se u většiny nemocných diagnostikují i další závažné komplikace diabetu v rámci tzv. „diabetické triopatie“, a to diabetická retinopatie a diabetická nefropatie. U pacientů s DAN je současně zvýšeno riziko komplikací diabetické nohy.

Časná diagnostika DAN dává naději na zpomalení rozvoje této závažné komplikace diabetes mellitus. V současnosti dostupné metody hodnocení změn SF v kardiovaskulárních funkčních zkouškách i metoda spektrální analýzy variability srdeční frekvence významným způsobem doplňují a rozšiřují diagnostické možnosti jak neurologů, tak i diabetologů i v ambulantní praxi. Postižení vláken sympatiku lze diagnostikovat v elektrofyziologických laboratořích neurologických pracovišť hodnocením kožní odpovědi sympatiku (Sympathetic Skin Response – SSR) na končetinách (12). Uvedené metody vyšetřování ANS tak mohou napomoci ke komplexnějšímu posouzení stavu nemocného i míry jeho rizik, vedle toho rovněž i ke zhodnocení efektů zvolených druhů terapie.

Za rozhodující pro oddálení nástupu, resp. pro zpomalení rozvoje neurologických komplikací diabetu (včetně DAN) se považuje intenzivní inzulínová léčba s kompenzací blízkou normoglykémii, jak bylo

zjištěno u diabetiků 1. typu již ve studii označené „The Diabetes Control and Complications Trial“ (4, 5).

Specifická a obecně účinná terapie diabetických neuropatií dosud neexistuje. Největší pozornost je věnována v posledních letech kyselině α-lipoové (thioctové), kdy bylo popsáno významné snížení skóre neuropatických obtíží u periferní polyneuropatie a v další studii i mírné zlepšení hodnot některých ukazatelů variability srdeční frekvence u diabetiků 2. typu (23, 24, 26). Rovněž po podání liposolubilního analogu thiaminu (benfotiaminu) bylo popsáno zlepšení objektivních ukazatelů při elektrofyziologickém vyšetření (21). Ve farmakoterapii diabetických neuropatií je vhodné kombinovat léčbu patogenetickou a symptomatickou. Problematika volby jednotlivých léčiv přesahuje rámec tohoto příspěvku.

Recentně byly připraveny a schváleny standardy diagnostiky a léčby diabetické neuropatie výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP (20), které pro průkaz DAN doporučují kardiovaskulární testy a spektrální analýzu variability srdeční frekvence, podobně, jak již byly podrobně uvedeny v naší odborné literatuře (13, 18). Zahraniční autoři zdůrazňují potřebu doplňovat cíleně získávané anamnestické údaje zkouškami na autonomní regulaci srdeční činnosti (3), nejlépe v jednorozměrných intervalech (2).

prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.
Katedra fyzioterapie,
Fakulta tělesné kultury UP v Olomouci
Třída Míru 115, 771 11 Olomouc
e-mail: jaroslav.opavsky@upol.cz

Literatura

1. Ambler Z. Diabetická neuropatie. In: Diabetická neuropatie. Konsenzuální konference, Žinkovy, 20.–22. března 1997. Praha: Galén, 1998: 9–22.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2006 (Position statement). Diabetes Care 2006; 29: S4–S42.
3. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005; 28: 956–962.
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes therapy on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. Ann Neurol 1995; 38: 869–880.
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Diabetologia 1998; 41: 416–423.
6. Dyck PJ. The near-future direction of research and medical care of human diabetic neuropathies. Neurosci Res Commun 1997; 21: 5–12.
7. Dyrberg T, Benn J, Sandahl Christiansen J et al. Prevalence of diabetic autonomic neuropathy measured by simple bedside tests. Diabetologia 1981; 20: 190–194.
8. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes Care 1985; 8: 491–498.
9. Fraser DM, Campbell IW, Ewing DJ, et al. Peripheral and autonomic nerve function in newly diagnosed diabetes mellitus. Diabetes 1977; 26: 546–550.
10. Kempler P, Váradí A, Szalay F, et al. Diabetic autonomic neuropathy. Br Med J 1990; 301: 1161.
11. Krahulec B, Vozár J, Piják R, et al. Srdcová autonómna neuropatia u diabetikov 1. typu. Vnitřní Lék 1987; 33: 253–259.
12. Kučera P, Goldenberg Z, Kurča E. Sympathetic skin response: review of the method and its clinical use. Bratislavské lékařské listy 2004; 105: 108–116.
13. Lacigová S. Autonomní neuropatie. In: Diabetická neuropatie. Konsenzuální konference, Žinkovy, 20.–22. března 1997. Praha: Galén, 1998: 56–69.
14. Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. Diabetes Care 2004; 27: 2942–2947.
15. O'Brien IA, McFadden JP, Corral RJM. The influence of autonomic neuropathy on mortality in insulin-dependent diabetes. Q J Med 1991; 79: 495–502.
16. Opavský J, Pumprla J, Salinger J, et al. Spektrální analýza variability srdeční frekvence – přínos pro diagnostiku diabetické autonomní neuropatie. Scripta medica Fac Med Univ Brunensis Masarykianae 1994; Tomus 67 (suppl 1): 29–32.
17. Opavský J, Salinger J. Vyšetřovací metody funkcí autonomní nervové soustavy – přehled pro potřeby klinické praxe. Noninvasiv Cardiol 1995; 4: 139–153.
18. Opavský J. Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. Klinické aspekty a diagnostika. Praha: Galén 2002.
19. Rathmann W, Ziegler D, Jahnke M et al. Mortality in diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy. Diabet Med 1993; 10: 820–824.
20. Standardy diagnostiky a léčby diabetické neuropatie. Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP 6. 2. 2007. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa 2007; 10: 215–220.
21. Stracke H, Lindemann A, Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1996; 104: 311–316.
22. Töyry JP, Niskanen LK, Mäntysaari MJ, et al. Occurrence, predictors, and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM. Ten-year follow-up from the diagnosis. Diabetes 1996; 45: 308–315.
23. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ et al., The ALADIN Study Group. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). Diabetologia 1995; 38: 1425–1433.
24. Ziegler D, Schatz H, Conrad F, et al. The DEKAN Study Group. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). Diabetes Care 1997; 20: 369–373.
25. Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis and treatment. Diabetes/Metabolism Reviews 1994; 10: 339–383.
26. Ziegler D. Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy: a critical review. Treat Endocrinol 2004; 3: 173–189.

DIAGNOSTIKA A LÉČBA OČNÍCH KOMPLIKACÍ DIABETU

doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc.

Oční klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Sdělení podává stručný přehled vývoje diabetické retinopatie, která začíná jako stadium neproliferativní (počínající, středně pokročilá a pokročilá retinopatie) a rozvíjí se do stadia proliferativní retinopatie. Nezávisle na popsanych stadiích může být retinopatie komplikována makulopatií, která je charakterizována vznikem edému a tvrdých exsudátů v makule. Jsou popsány metody diagnostiky včetně fluorescenční angiografie, léčba argonovým laserem a vitrektomie. Důraz je kladen na dlouhodobou kompenzaci diabetu.

Klíčová slova: diabetes mellitus, retinopatie, makulopatie, laser, vitrektomie.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B125–B126

Diabetická retinopatie (DR) je onemocnění sítnice, které vzniká v přímé souvislosti s cukrovkou. Diabetická retinopatie je tedy jednou z komplikací diabetu, která má však často velmi závažný vliv na kvalitu života diabetika – smyslové podněty z oka se totiž podílejí rozhodující měrou na získávání informací z našeho okolí. V pozadí vzniku diabetické retinopatie stojí **diabetická mikroangiopatie**, tedy poškození cévní stěny cukrovkou. Jedná se především o poškození cévní stěny kapilárního řečiště sítnice. Následně pak dochází k poškození sítnice a poruchám vidění diabetika. Dnes již není pochyb o tom, že hlavní příčinou poškození drobných cév, zejména vlásečnic v sítnici, je porucha glykemie. Nejen vysoká hladina cukru v krvi, ale zejména pak opakované stavy hypoglykemie vedou k akceleraci změn, které pak vedou k poškození kapilár a následně i sítnice.

K poklesu vidění nebo ke vzniku slepoty dochází u diabetiků ze 2 příčin: jednak jsou to komplikace související se vznikem proliferativní diabetické retinopatie, jako jsou krvácení do sklivce nebo trakční odchlípení sítnice, a dále pak v souvislosti se vznikem diabetické makulopatie. Ačkoliv proliferativní diabetická retinopatie se nejčastěji podílí na stavech s těžkou poruchou vize, pak v nejširším měřítku se na poklesu vidění u diabetiků podílí diabetický edém makuly (1 2).

Vývoj diabetické retinopatie řadíme do dvou základních stadií:

1. neproliferativní diabetická retinopatie
2. proliferativní diabetické retinopatie, přičemž proliferativní diabetické retinopatie diabetika akutně ohrožuje na ztrátě vidění.

Neproliferativní DR dále dělíme na 3 stadia:

- počínající
- středně pokročilou
- pokročilou.

Nezávisle na stadiu retinopatie se onemocnění může komplikovat vznikem **diabetické makulopatie**.

Počínající neproliferativní diabetická retinopatie

Je charakterizována oftalmoskopickým nálezem **mikroaneuryzmat** – drobných výdutí na cévách sítnice. Mikroaneuryzmata mají defektní stěnu, což se projevuje prosakováním krevního séra do tkáně sítnice. To označujeme jako patologickou permeabilitu sítnicových kapilár. Prasknutí stěny aneurysmatu vede ke vzniku krvácení, resp. vzniku **hemoragií** v sítnici. Hemoragie mají různý tvar i velikost a jsou umístěny v různých vrstvách sítnice. Spolu s krevním sérem pronikají ve zvýšené míře do tkáně sítnice také vysokomolekulární látky tukové povahy, které pak v sítnici vytvářejí bělavé usazeniny, kterým říkáme **tvrdé exsudáty**. V tomto

stadiu diabetické retinopatie tyto nálezy nacházíme na sítnici sporadicky.

Pokročilá neproliferativní diabetická retinopatie

Je charakterizována nálezem mikroaneuryzmat, hemoragií a tvrdých exsudátů – ovšem nikoliv pouze ojedinělým nálezem, nýbrž již masivním nálezem těchto symptomů na sítnici. Současně se objevuje další typ exsudátu – tzv. **vatovitý exsudát** na sítnici. Na sítnici vypadá jako chuchvalec vaty a jedná se o infarktové ložisko, tedy ložisko akutní ischemie.

Toto stadium je způsobeno především pokračujícími změnami na cévách, zvláště kapilárách. Porucha cévní stěny, resp. její patologická permeabilita (zvýšená propustnost cévní stěny) progreduje do té míry, že dochází k uzavírání kapilár. S tím souvisí zhoršené prokrvení sítnice a vzniká **hypoxie sítnice** – nedostatečné oxykysličení. Následně klesá funkce buněk sítnice a dochází až k jejich odumírání. Pokračuje-li i nadále choroba nedostatečným oxykysličováním, přechází onemocnění do terminálního stadia – proliferativní diabetické retinopatie.

Proliferativní diabetická retinopatie

Je charakterizována vznikem **novotvořených cév** – tzv. **neovaskularizací**. V pozadí vzniku neovaskularizací stojí chronická hypoxie sítnice. Chronický nedostatek kyslíku v sítnici vede k tomu, že sítnice začne produkovat **tzv. vazoproliferační faktor**, který indukuje vznik nových cév na sítnici. Tyto novotvořené cévy jsou ovšem patologické cévy, rostou na nesprávném místě – před sítnicí a nejenže nepřinášejí sítnici tolik potřebný kyslík, ale mají pro oko katastrofální důsledky – často krvácejí do sklivce. Stěna novotvořených cév je totiž velmi fragilní, křehká a dochází k její ruptuře s často masivním krvácením do sklivce – tzv. **hemoftalmus**. Pokud je krvácení do sklivce nevelké, pak se zpravidla po určité době vstřebá, ale krvácení se opakuje a stav může skončit neresorbujícím se hemoftalmem se ztrátou vidění. Spolu s neovaskula-

Obrázek 1. Diabetická makulopatie s plaky tvrdých exsudátů, která zasahují do makuly



Obrázek 2. Proliferativní diabetická retinopatie s neovaskularizací na papile zrakového nervu



rizacemi vrůstá ze sítnice do sklivce také vazivo. Toto vazivo se postupem času kontrahuje a vyvolává tah za sítnici, který dříve či později končí prognosticky nepříznivým **trakčním odchlípením sítnice**.

Diabetická makulopatie

Nezávisle na stadiu retinopatie se onemocnění může komplikovat vznikem **diabetické makulopatie**. Diabetická makulopatie je charakterizována vznikem edému a tvrdých exsudátů v makule – v místě nejostřejšího vidění. V pozadí diabetické makulopatie opět stojí diabetická mikroangiopatie – poškozená stěna kapiláry (mikroaneurysmatu) vede ke zvýšené transudaci krevního séra do tkáně sítnice s následným vznikem edému a výsevem tvrdých exsudátů. Jejich lokalizace v místě nejostřejšího vidění – makule má za následek zhoršení zrakové ostrosti, tedy schopnosti číst a rozlišovat detaily (3, 4).

Diagnostika a léčba

Jak tyto změny oční lékař diagnostikuje? Základním vyšetřením je vyšetření zrakové ostrosti, které nás informuje o funkční zdatnosti centrální krajiny sítnice – makuly. Pak následuje oftalmoskopické vyšetření očního pozadí v arteficiální mydriáze, kdy oftalmolog nachází výše uvedené změny typické pro diabetickou retinopatii a určí stupeň pokročilosti diabetické retinopatie. V dalším osudu vidění diabetika hraje klíčovou úlohu diagnostika časných diabetických změn na sítnici. V dnešní době jsme schopni za pomoci argonového laseru velmi podstatně ovlivnit vývoj diabetických změn na sítnici. Musíme však zachytit diabetickou retinopatii v jejím časném stadiu. Zejména v případě diabetické makulopatie platí pravidlo, že jsme schopni uchovat takovou zrakovou ostrost, s jakou pacient přichází do naší péče; nejsme schopni výrazně zlepšit jeho vidění. Cílem laserové léčby tedy je stabilizovat diabetickou retinopatii a zabránit vzniku změn, které vedou ke slepotě. To je jeden z důvodů, proč klademe takový důraz na pravidelnost očních vyšetření. Dalším důvodem je skutečnost, že diabetik si ani nemusí uvědomovat, jaký Damoklův meč nad ním visí – v případě rozsáhlých neovaskularizací mimo makulu může mít zcela normální vidění. Jednoho dne se však probudí s tím, že na oko nevidí, oftalmolog konstatuje masivní hemoftalmus, který se nemusí resorbovat, a oko bez pomoci vitrektomie může zůstat slepé. Dnes také víme, že velmi pokročilá stadia proliferativní diabetické retinopatie reagují daleko hůře na léčbu argonovým laserem. Léčit diabetickou retinopatii argonovým laserem je nejvýhodnější ve stadiu pokročilé neproliferativní diabetické retinopatie – v tomto stadiu oko ještě není ohroženo akutní ztrátou vidění v důsledku krvácení z neovaskularizací a současně víme, že asi 40–50% těchto očí během 1 roku bude progredovat v terminální, proliferativní retinopatii.

Jak diabetik vnímá jednotlivá stadia diabetické retinopatie? Diabetická makulopatie se ohlásí již v počátku snížením zrakové ostrosti. Je velmi důležité, aby pacient okamžitě vyhledal očního specialistu. Optimální je, když oftalmolog zahájí laserovou léčbu v okamžiku, kdy se diabetické exsudativní změny přiblíží k makule – to však ještě pacient má normální vidění a tento vhodný okamžik může odhalit pouze pravidelná oční kontrola očního pozadí. V případě vzniku neovaskularizací je situace pro diabetika ještě závažnější – vznik fibrovaskulární proliferace nevede k žádným obtížím – diabetik si jejich existenci uvědomí až se vznikem komplikací, jako je krvácení do sklivce, které znemožní zákrok laserem či vznikem trakčního odchlípení sítnice.

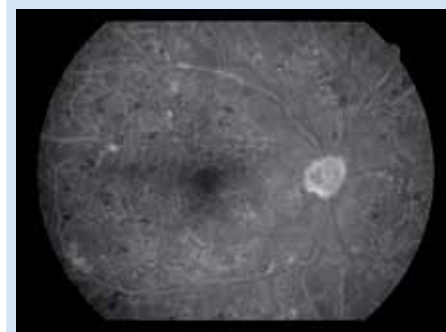
Z dalších vyšetřovacích metod je třeba se zmínit o tzv. **fluorescenční angiografii**. Jedná se o kontrastní vyšetření, kdy do kubitální žíly injikujeme roztok fluoresceinu. Fluorescein se během 8–10 sekund dostane do sítnicového řečiště, kde nám poskytuje cenné informace o stupni poškození sítnicových cév, informuje nás o stupni hypoxie sítnice.

V čem spočívá podstata příznivého účinku argonového laseru? Za pomoci fluorescenční angiografie a biomikroskopického vyšetření jsme schopni identifikovat prosakující mikrovaskulární sítnicové abnormality, které vedou ke vzniku diabetické makulopatie, a laserem umíme tyto patologické úseky cév uzavírat. Následně dojde k vymizení edému sítnice a postupné resorpci tvrdých exsudátů. V případě pokročilé neproliferativní diabetické retinopatie či proliferativní diabetické retinopatie provádíme tzv. **panretinální fotokoagulaci** argonovým laserem. Tento výkon spočívá v aplikaci až několika tisíc laserových zásahů. V podstatě provádíme fotodestrukci periferní hypoxické sítnice, čímž klesá produkce vazoproliferačního faktoru. V následujících týdnech a měsících pak vidíme, že neovaskularizace nejen že neprogredují, ale dochází k jejich postupné involuci až úplnému vymizení. Tím výrazně snižujeme riziko prokrvácení oka a následného oslepnutí.

Pars plana vitrektomie

Pars plana vitrektomie je mikročirurgický zákrok ve sklivci a zejména na sítnici, který je prováděn na specializovaných pracovištích. Indikací je zpravidla nerezorbuující se hemoftalmus a trakční odchlípení sítnice. Principem operace je odstranění zkaleného sklivce, preparace a odstranění membrán na sítnici, znovupřiložení sítnice. Podstatou pars plana vitrektomie jsou tři sklerotomie – tedy vstupy v

Obrázek 3. Fluorescenční angiografie – hyperfluorescence na papile v místě neovaskularizace. Svítící body na sítnici odpovídají prosakujícím mikroaneurysmatům na sítnici



oblasti pars plana corporis ciliaris, kudy chirurg může obrazně řečeno beztravně vstoupit do oka, aniž by způsobil poškození důležitých nitroočních tkání, zejména sítnice. První vstup slouží pro infuzi, kterou je do oka přiváděna tekutina, druhý pro světlovod, kterým si chirurg svítí na svoji práci a třetí pro nejručnější nástroje, nejčastěji vitrektom.

Závěrem je třeba se zmínit důležitosti dokonalé kompenzace diabetu. Dosažení stabilizace progredující diabetické retinopatie laserovou léčbou se bez dokonalé kompenzace diabetu neobejde. Máme zkušenost, že diabetická retinopatie u nemocných s dlouhodobě rozkolísaným diabetem i přes intenzivní léčbu argonovým laserem progreduje a často vede ke slepotě. V tomto směru je třeba na diabetika neustále pozitivně působit. Rozkolísaný diabetes ve vztahu ke vzniku očních komplikací vykazuje určitou setrvačnost. Máme tu zkušenost, že rozkolísaný diabetes nevede bezprostředně ke vzniku či progresi diabetické retinopatie – je to otázka týdnů a měsíců. Záludnost tohoto faktu je pak zejména v tom, že stejná setrvačnost se objevuje po kompenzaci diabetu ve smyslu progresu diabetické retinopatie. Tedy velmi častá představa mnohých našich diabetiků v tom smyslu, že úpravou glykemie u dlouhodobě rozkolísaného diabetu se také jejich retinopatie stejně rychle upraví je naprosto mylná – často až za několik měsíců po opakovaných operačních zákrocích argonovým laserem se podaří stabilizovat diabetickou retinopatii.

doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc.

Oční klinika FNOL a LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: jiri.rehak@fnol.cz

Literatura

1. Patz A, Schatz H, Berkow JW, et al. Macular edema: an overlooked complication of diabetic retinopathy. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryng., 1973; 77: 34–42.
2. Photocoagulation in treatment of diabetic maculopathy. Interim report of a multicentre controlled study. Lancet, 1975; 2: 1110–1113.
3. Klein R, Moss SE, Klein BEK, Davis MD, Mets DL. The Winconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. XI. The incidence of macular edema. Ophthalmology, 1989; 96: 1501–1510.
4. Bresnick GH. Diabetic macular edema. A review. Ophthalmology, 1986; 93: 989–997.

DIABETICKÁ NEFROPATIE

doc. MUDr. Josef Zdražil, CSc., MUDr. Zdenka Kosatíková, doc. MUDr. Pavel Horák, CSc.

III. interní klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Přehledové sdělení rozebírá patogenezi, klinický obraz a průběh diabetické nefropatie. Jsou popsána stadia latentní, incipientní a manifestní diabetické nefropatie, která nakonec vyúsťuje do stadia renální insuficience. Pozornost je věnována otázkám prevence, diagnostiky a konzervativní léčby diabetické nefropatie s důrazem na zvládnutí hypertenze. V závěru jsou uvedeny zásady a zvláštnosti dialyzační léčby a transplantace ledvin u osob s diabetem.

Klíčová slova: diabetes mellitus, nefropatie, renální insuficience, dialýza, transplantace ledvin.

Interní Med. 2009, 11(suppl. B): B127–B131

Definice

Diabetická nefropatie je chronické progredující onemocnění ledvin charakterizované proteinurií, hypertenzí a postupným poklesem renálních funkcí. Je důsledkem mikrovaskulárního poškození ledvin a společně s diabetickou retinopatií a neuropatií je jedním z projevů generalizované mikroangiopatie u nemocných postižených diabetes mellitus 1. i 2. typu (7, 12). Diabetická nefropatie navíc přispívá ke vzniku, progresi a stupni rozvoji dalších komplikací diabetu, zejména kardiovaskulárních, a významným způsobem tak modifikuje další průběh života a prognózu nemocných.

Výskyt

Prevalence diabetické nefropatie v populaci diabetiků 1. typu se uvádí mezi 25–45%. Usuzuje se však, že skutečná incidence renálního poškození je ještě vyšší, protože dalších 20–30% diabetiků 1. typu má subklinickou mikroalbuminurii. U diabetiků 2. typu spolehlivé epidemiologické údaje neexistují a výskyt diabetické nefropatie se odhaduje na 3–15%. U starších nemocných postižených diabetem 2. typu totiž diabetická nefropatie může probíhat dlouho nepoznána a často se diagnostikuje až ve velmi pokročilé fázi, například v rámci vyšetření nebo hospitalizace nemocného pro jinou, zejména kardiovaskulární komplikaci diabetu (1, 18).

Diabetická nefropatie má mimořádný medicínský, společenský a ekonomický význam, protože v současné době je nejčastější příčinou chronického selhání ledvin v rozvinutých zemích. V České republice tvořili diabetici podle registru České nefrologické společnosti v r. 2006 37% nemocných léčených hemodialýzou a 29% nemocných léčených peritoneální dialýzou. V důsledku zlepšení komplexní péče o diabetiky přitom počty diabetiků s chronickou renální nedostatečností a selháním ledvin stále narůstají (20).

Patogenetické mechanismy

Patogeneze diabetické nefropatie je nepochybně velmi komplexní a složitá a je předmětem intenzivního výzkumu. Byla objasněna řada faktorů

metabolické, hemodynamické a genetické povahy, které se na rozvoji nefropatie u diabetiků mohou podílet. Významným mechanismem je rovněž diabetická renální hypertrofie, poruchy buněčné signalizace, účast systému renin-angiotenzin aldosteron a pravděpodobně také oxidativní stres a endotelální dysfunkce (6).

Nepochybně hlavní metabolickou příčinou je dlouhodobá hyperglykemie, vedoucí ke glykaci bílkovin a ke vzniku tzv. pokročilých produktů glykace (AGE). Tyto pozdní produkty glykace se váží na proteiny bazální membrány glomerulů a porušují tak její strukturální a funkční integritu. Zvyšuje se také tvorba polyolů, adhezivních molekul a některých cytokinů, které indukují proliferaci mezangiálních buněk a zvyšují tvorbu extracelulární matrix. Z humorálních faktorů se na rozvoji diabetické nefropatie podílí například angiotenzin II, transformující růstový faktor beta (TGF-β), faktor nekrotizující tumory (TNF-α), interleukin 6 (IL-6) a destičkový růstový faktor (PDGF). Hyperglykemie a hemodynamicky aktivní působky zvyšují průtok krve glomeruly a intraglomerulární tlak s následnou expanzí mezangia (5, 8).

Protože k vývoji mikroangiopatických komplikací nedochází u všech diabetiků, je mimořádná pozornost věnována výzkumu genetických variant, které mohou být s rozvojem diabetické nefropatie spojeny. V tomto smyslu se studuje například polymorfismus genu pro angiotenzin konvertující enzym, genu regulujících složení glomerulární bazální membrány a extracelulární matrix a genu řídících tvorbu růstových faktorů a cytokinů. U diabetiků postižených nefropatií byla popsána zvýšená aktivita kontrastu natrium-lithium v erytrocytech, která je jedním ze znaků esenciální hypertenze (17).

Klinický obraz a průběh diabetické nefropatie

Z klinického hlediska se diabetická nefropatie tradičně rozděluje do několika stadií, která jsou uvedena v tabulce 1. Je však nutno zdůraznit, že ob-

Tabulka 1. Stadia diabetické nefropatie

I.	latentní nefropatie a) fáze hypertroficko-hyperfunkční b) fáze mikroskopických změn
II.	incipientní nefropatie a) fáze reverzibilní mikroalbuminurie b) fáze perzistentní mikroalbuminurie
III.	manifestní nefropatie
IV.	chronická renální insuficience

dobně jako jiná chronická onemocnění ledvin může i diabetická nefropatie probíhat až do stadia chronické renální insuficience bez přítomnosti subjektivních projevů.

Latentní diabetická nefropatie

Toto stadium je charakterizováno ve své hypertroficko-hyperfiltrační fázi především zvýšením glomerulární filtrace o 20–50% v porovnání s normálními hodnotami. Příčinou glomerulární hyperfiltrace je hyperglykemie, a po normalizaci glykemie je proto hyperfiltrace plně reverzibilní. Současně dochází i ke zvýšení průtoku plazmy ledvinami. Glomeruly hypertrofují, kapilární kličky jsou dilatovány a sonografickým vyšetřením je prokazatelné zvětšení objemu ledvin (3).

Při špatné kompenzaci diabetu se za dva až pět let objevují v ledvině první mikroskopické změny ve smyslu ztlustění bazální membrány glomerulů i tubulů. Přibližně za pět let od začátku diabetu dochází k expanzi mezangia a zmnožení extracelulární matrix. Morfologické a funkční poškození glomerulární bazální membrány může již v tomto stadiu vést při zátěži organismu k přechodné mikroalbuminurii a ke zvyšování krevního tlaku (15).

Stadium incipientní nefropatie

Druhé stadium diabetické nefropatie je charakterizováno mikroalbuminurií 30–300 mg/24 hod. a k jeho rozvoji dochází u predisponovaných jedinců v průměru po 5–10 letech trvání diabetu. Fyziologická albuminurie nepřesahuje za normálních okolností 30 mg/24 hod. Přehled vylučování albuminu močí je uveden v tabulce 2 (3).

Tabulka 2. Vylučování albuminu močí

normoalbuminurie	< 20 µg/min. < 30 mg/24 hod.
mikroalbuminurie – přechodná	20–70 µg/min. 30–100 mg/24 hod.
– trvalá	70–200 µg/min. 100–300 mg/24 hod.
manifestní proteinurie	> 200 µg/min. > 300 mg/24 hod.

Albuminurie je výrazně ovlivňována celou řadou faktorů. Její velikost závisí na dietě, diuréze a fyzické zátěži, zvyšuje se v rámci močové infekce, hematurie a srdeční dekompenzace. Vyšetření albuminurie je nejlépe provádět v ranní moči z celonočního sběru a vzhledem k variabilitě ve vylučování albuminu je z praktického hlediska pro potvrzení diagnózy incipientní nefropatie nutno prokázat mikroalbuminurii alespoň ve dvou ze tří vzorků odebraných v průběhu šesti měsíců (3, 13).

Přechodná mikroalbuminurie v rozmezí 30–100 mg/24 hod. je potencionálně reverzibilní. Podmínkou je zajištění důsledné kompenzace diabetu, nízkobílkovinná dieta a léčba hypertenze inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi) nebo blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II, tzv. sartany (AT₁B). Podle současných názorů má velký význam i léčba tzv. mikrohypertenze, tj. farmakologická intervence v rámci normálních hodnot krevního tlaku. Při perzistující mikroalbuminurii glomerulární filtrace klesá k normě a postupně se snižuje až k patologickým hodnotám. Současně dochází ke vzestupu krevního tlaku, zvláště jeho diastolické komponenty. Z morfologického hlediska dochází k dalšímu ztlušťování bazální membrány glomerulů a tubulů, k další expanzi mezangia a k zániku glomerulů v důsledku uzávěru kapilárních kliček (4).

Manifestní nefropatie

Třetí stadium diabetické nefropatie se rozvíjí v průměru po 15 letech trvání diabetu a jeho základním atributem je proteinurie převyšující 0,5 g/24 hod. Často je proteinurie mnohem vyšší a přesahuje-li 3,5 g/24 hod. (50 mg/kg hmotnosti/24 hod.), může být spojena s rozvojem nefrotického syndromu. V důsledku postupující glomerulosklerózy dochází k dalšímu ireverzibilnímu poklesu glomerulární filtrace a ke zvyšování krevního tlaku. Glomerulární filtrace klesá v průměru o 0,17 ml/s/rok, koncentrace kreatininu v plazmě však nepřesahuje ve stadiu manifestní diabetické nefropatie horní hranici normálních hodnot. Z praktického hlediska je mimořádně důležité uvědomit si, že mezi glomerulární filtrací a koncentrací kreatininu v plazmě existuje hyperbolická závislost a že ke vzestupu kreatininu nad horní hranici normy dochází až při poklesu filtrační funkce ledvin na méně než 50 % normálních hodnot (7, 11).

Progresi onemocnění do stadia chronické renální nedostatečnosti je možno zpomalit především co nejlepší metabolickou kompenzací a důslednou léčbou arteriální hypertenze. Cílový TK by neměl být vyšší než 125/75 mm Hg. Velký význam v léčbě je přičítán duální blokádě RAS kombinací ACE inhibitorů se sartany. Titrace dávky se řídí změnou TK a vlivem na proteinurii, která je ukazatelem adekvátnosti renoprotektivní léčby. V léčbě manifestní diabetické nefropatie má velký význam také zajištění nízkoproteinové diety, omezení příjmu soli a a hypolipidemická léčba.

K rozvoji chronického selhání ledvin dochází u predisponovaných nemocných průměrně po sedmi letech od zjištění manifestní proteinurie.

Stadium renální insuficience

Toto stadium je charakterizováno vzestupem plazmatické koncentrace kreatininu nad horní hranici normálních hodnot. Současně se zvyšuje i koncentrace močoviny a kyseliny močové. Dochází k rozvoji tubulárních kompenzačních mechanismů se zvýšením exkreční frakce sodíku, draslíku, močoviny, osmoticky aktivních látek a vody. V důsledku této funkční adaptace zbytkových nefronů je obvykle zachována diuréza a nemocní mají vyrovnaný metabolismus sodíku a draslíku. Objevuje se chudokrevnost a rozvíjí se metabolická acidóza. V důsledku nedostatečné hydroxylace 25-hydroxycholecalciferolu v ledvinách se snižuje resorbce vápníku ze střeva s následným poklesem kalcémie. Při současné retenci fosfátů se aktivují příštítná tělíska a mohou se objevit projevy renální osteopatie. S postupným zánikem funkčního parenchymu ledvin se značně prodlužuje poločas odbourávání inzulínu a denní dávku inzulínu je obvykle třeba postupně snižovat až na polovinu. Prodlužuje se také doba eliminace perorálních antidiabetik, a narůstá proto riziko závažných a protražovaných hypoglykemií. Prohlubují se poruchy lipoproteinového metabolismu a urychluje se průběh vaskulárních komplikací diabetu (2).

Z klinického hlediska je významné, že zhoršující se funkce ledvin akceleruje průběh kardiovaskulárních komplikací, zejména u diabetiků 2. typu a má velmi nepříznivý vliv na rozvoj periferní i autonomní diabetické neuropatie. Nemocní si stěžují na parastezie, křeče a ztrátu citlivosti zejména akrálních partií dolních končetin. Mohou trpět ortostatickou hypotenzí, gastroparézou, poruchami střevní peristaltiky, tichou ischemií myokardu, parézou močového měchýře a erektní dysfunkcí (12).

Zánik renální funkce může urychlit přítomnost infekce, dehydratace, srdečního selhání, metabolické dekompenzace, podání nefrotoických antibiotik nebo radiokontrastních látek. V této souvislosti se hovoří o tzv. kontrastové nefropatii, která je význam-

ně častější u diabetiků s renální insuficiencí než u ostatní populace. Vzhledem k rozvoji cévní chirurgie a intervenční kardiologie případů kontrastové nefropatie v posledních letech nebývale přibývá. V rámci každého rentgenologického vyšetření, kdy je diabetikovi podána kontrastní látka, při intervenčních výkonech na cévách, koronarografii a koronární angioplastice je proto nutno nemocného dostatečně hydratovat a podat profylakticky před a po výkonu N-acetylcystein (11, 14).

Nejsou-li ledviny schopny udržet normální složení vnitřního prostředí ani za bazálních podmínek života, jde o selhání ledvin (GF < 0,25 ml/s). Může se manifestovat oligurie, otoky, dušnost, nauzea, zvracení, perikarditida nebo encefalopatie. Výrazně se prohlubuje anemie a mohou se manifestovat i projevy zvýšené krvácivosti při tzv. uremické trombocytopenii. Včasným zahájením dialyzační léčby bychom měli těmto projevům předcházet a léčbu zahájit včas, pokud nejsou přítomny uvedené projevy uremického syndromu (18).

Diagnostika diabetické nefropatie a laboratorní vyšetření

Mikroalbuminurie se vyskytuje přibližně u 20 % diabetiků 1. typu a u 38 % diabetiků 2. typu a je spolehlivým ukazatelem raných stadií diabetické nefropatie. Na základě studií z počátku osmdesátých let bylo také zjištěno, že perzistující mikroalbuminurie je faktorem progresu diabetické nefropatie (9, 12). U pacientů s diabetem 1. typu s mikroalbuminurií je riziko vývoje manifestní diabetické nefropatie vyšší než u mikroalbuminurických diabetiků 2. typu (50 % v. cca 20–40 %). Diabetici 1. typu s mikroalbuminurií mají vyšší prevalenci dalších mikrovaskulárních komplikací, zatímco u diabetiků 2. typu má přítomnost mikroalbuminurie vyšší prediktivní hodnotu z hlediska kardiovaskulární morbidita a mortality.

Mikroalbuminurie by proto měla být vyšetřována minimálně 1x ročně u všech diabetiků 1. typu s více než pětiletou anamnézou diabetu. Diabetici 2. typu by měli být vyšetřeni na přítomnost mikroalbuminurie ihned po stanovení diagnózy. Pro potvrzení mikroalbuminurie musí být zjištěna pozitivita alespoň u dvou

Tabulka 3. Vyšetření při manifestní diabetické nefropatii

Požadovaná vyšetření	Časové intervaly
proteinurie kvantitativně	4x ročně
hamburgerův sediment, bakteriurie	4x ročně
kreatinin, urea, kys. močová	2x ročně
glomerulární filtrace	1x ročně
cholesterol, TG, HDLC	1x ročně
oční pozadí	1–2x ročně
TK	1x měsíčně
EKG	1x ročně

vzorků moči ze tří měření během tří až šesti měsíců. Z laboratorních metod vyšetření mikroalbuminurie je nejvhodnější 24hodinový nebo 8hodinový noční sběr moče. Ke screeningu postačuje vyšetření poměru albumin/kreatinin ve vzorku ranní moči. Doporučený harmonogram vyšetření při manifestní nefropatii je uveden v tabulce 3 (2).

Součástí vstupního vyšetření u pacientů s diabetickou nefropatií je sonografické vyšetření ledvin. Důležité je sledování bilance tekutin, natria, kalie, fosforu a kalcia. Mimo pozornost lékaře by nemělo zůstat hodnocení stavu nutrice nemocných (sérová hladina albuminu, celková bílkovina), zejména v případě manifestního nefrotického syndromu.

Klinická diagnóza diabetické nefropatie je snadnější u diabetiků 1. typu – dlouhodobá anamnéza diabetu, anamnestický údaj o mikroalbuminurii, pozvolna narůstající proteinurie, přítomnost diabetické retinopatie a nepřítomnost mikroskopické hematurie. U diabetiků 2. typu bývá často proteinurie přítomna již při diagnóze diabetu – zejména u starších osob, kdy může být projevem nefrosklerózy, hypertenze nebo kardiální dekompenzace.

Pacienti s přítomností trvalé nebo intermitentní mikroskopické hematurie a sterility pyurie by měli být vyšetřeni z hlediska možné nekrózy renální papily a tuberkulózy ledvin. Provedení renální biopsie by mělo být zvažováno u diabetiků s krátkou anamnézou diabetu, náhle vzniklou nefrotickou proteinurií, mikroskopickou hematurií a nepřítomností diabetické oftalmopatie, resp. retinopatie při vyšetření očního pozadí. Makroskopická hematurie do obrazu diabetické nefropatie nepatří.

Prevence a konzervativní léčba diabetické nefropatie

Součástí léčebných opatření u pacientů s diabetickou nefropatií je důsledná kontrola glykemie, terapie hypertenze a nízkobílkovinná dieta. Výše uvedené léčebné možnosti jsou u diabetických pacientů uplatňovány v rámci:

1. primární prevence s cílem zabránit vývoji mikroalbuminurie
2. sekundární prevence s cílem zabránit přechodu mikroalbuminurie v manifestní proteinurii
3. terciární prevence s cílem zpomalit progresi renální insuficience.

Základním primárně preventivním opatřením je udržování pečlivé kompenzace diabetu se stabilizací hodnot glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} pod 7,5%. Dobrá metabolická kompenzace základního onemocnění zabraňuje vzniku mikroalbuminurie a snižování renálních funkcí (12).

Léčba incipientní a manifestní nefropatie vyžaduje důslednou kontrolu glykemie, normalizaci krev-

ního tlaku, redukci příjmu bílkovin na 0,8–1 g/kg/den, dietní a farmakologickou léčbu hyperlipoproteinemie a adekvátní léčbu případných infekcí močových cest, které jsou u diabetiků častější než u normální populace.

Optimální kontrola glykemie zůstává zásadním požadavkem. U diabetiků 1. typu s normoalbuminurií je s výhodou využíván intenzifikovaný inzulinový režim, který ve srovnání s konvenčním inzulinovým režimem snižuje na základě dlouhodobých sledování riziko vzniku mikroalbuminurie o více než 35%. U pacientů starších 60 let, polymorbidních, s demencí nebo renální insuficiencí není intenzifikovaný inzulinový režim vhodný pro vysoké riziko hypoglykemických stavů. Rovněž není vhodné tyto nemocné ponechat na léčbě perorálními antidiabetiky, protože většina těchto léků (s výjimkou gliquidonu) je eliminována ledvinami, a při výraznějším poklesu glomerulární filtrace je proto nutné přejít na léčbu inzulinem (14).

Pokud jde o léčbu hypertenze, mají u diabetické nefropatie klíčový význam ACE inhibitory (např. Enap, Ednyt, Prestarium, Monopril) a sartany (např. Lozap, Lorista). V r. 2002 Americká diabetologická asociace revidovala svoje doporučení pro léčbu diabetické nefropatie. U nemocných s diabetes mellitus 1. typu a mikroalbuminurií nebo proteinurií byl doporučen jako lék první volby ACE inhibitor. Naopak u jedinců s diabetes mellitus 2. typu jsou lékem první volby sartany. U nemocných, kteří léky z jedné skupiny špatně tolerují, může být jedna třída zaměněna za druhou (16).

Udržení normálního krevního tlaku a uspokojivá kompenzace diabetu je základním léčebným opatřením i ve stadiu chronické renální nedostatečnosti. V této fázi diabetické nefropatie redukuje příjem bílkovin na 0,6 g/kg/den s případnou suplementací esenciálních aminokyselin jejich ketoanalogy (Ketosteril). Současně je nutno zajistit adekvátní energetický příjem asi 145 kJ/kg/den a sledovat nutriční stav nemocných. Častým laboratorním nálezem u diabetika je hyperlipidemie. Součástí její léčby je dieta se snížením příjmu tuků s vysokým obsahem cholesterolu a nasycených mastných kyselin, nezřídka je však nutná farmakologická intervence ve formě statinů (např. Simgal, Lipostat, Lescol, Sortis) nebo fibrátů (např. Fenofibrate, Lipanthyl). Metabolickou acidózu korigujeme podáváním natrium bikarbonátu. Podle diurézy upravujeme pitný režim a při retenci tekutin podáváme kličková diuretika (např. Furosemid, Furosemid forte). Případné zvýšení koncentrace kyseliny močové v séru normalizujeme pomocí allopurinolu (např. Milurit). Progredující chudokrevnost můžeme ještě v predialyzační fázi příznivě ovlivnit podáváním erytropoézu stimujících látek, tj. rekombinantním erytropoetinem

(Eprex nebo NeoRecormon) nebo darbepoetinem (Aranesp). Případný nedostatek železa nebo kyseliny listové korigujeme perorálními přípravky (např. Ferronat retard, Acidum folicum). Velmi důležité je předcházet rozvoji renální osteopatie úpravou poruch kalciofosfátového metabolismu. Zvýšenou hladinu fosfátu ovlivníme dietními opatřeními a snížením jeho vstřebávání z potravy pomocí kalciových solí (např. Calcium carbonicum) nebo nekalciových vazačů (Renagel, Fosrenol). Hypokalcémií korigujeme suplementací vápníku a podáváním aktivní formy vitamínu D, tj. 1,25 dihydroxy-cholecalciferolu (např. Rocaltrol) (18).

Léčba arteriální hypertenze

Výskyt hypertenze u diabetiků je 2 až 3x vyšší než v nediabetické populaci. U diabetiků 1. typu je nejčastější příčinou hypertenze diabetická nefropatie, u diabetiků 2. typu bývá v převaze esenciální hypertenze. Nedostatečná kompenzace hypertenze zhoršuje rozvoj diabetické nefropatie a současně také urychluje rozvoj makrovaskulárních komplikací. Výskyt hypertenze se zvyšuje s rostoucí výší albuminurie. Mikroalbuminurie je dnes považována za jeden z dostupných ukazatelů endoteliální dysfunkce, který má výpovědní hodnotu nejen ve vztahu k diabetické nefropatii, ale i k riziku výskytu kardiovaskulárních komplikací. Dle doporučení Světové zdravotnické organizace a Mezinárodní společnosti pro hypertenzi je cílový krevní tlak u diabetiků stanoven na 130/85 mm Hg a u diabetiků s proteinurií na hodnotu 125/75 mm Hg (11, 13, 18).

Ideální farmakologická léčba hypertenze u diabetiků by neměla zhoršovat inzulinovou rezistenci a zvyšovat riziko hypoglykemie, měla by mít minimální negativní metabolické účinky a současně by neměla nežádoucím způsobem ovlivňovat přidružená onemocnění. Lékem volby jsou u diabetické nefropatie ACEi. Snižují jak systémovou, tak i glomerulární hypertenzi, zabraňují glomerulární hypertrofii, snižují mikroalbuminurii a proteinurii, mají antiproliferativní působení. V podstatě stejné renoprotektivní účinky vykazují blokátory AT1 receptorů pro angiotenzin II. Renoprotektivní působení ACEi bylo ověřeno na základě studií zejména u diabetiků 1. typu s manifestní proteinurií a mírně sníženou renální funkcí, kde jejich aplikace snižuje nejen proteinurii, ale také progresi renální insuficience. V rámci studií PRIME a RENAAL byl prokázán renoprotektivní účinek blokátorů AT1 receptorů u mikroalbuminurických a proteinurických diabetiků 2. typu se snížením proteinurie a snížením rizika progresu renální nedostatečnosti a terminálního selhání ledvin (16).

Vzhledem k uvedeným cílovým hodnotám krevního tlaku často s podáním jen jednoho medikamentu nevystačíme, a v klinické praxi jsou proto

Tabulka 4. Srovnání renoprotektivního působení ACEi, AT₁B a CaB

Mechanismus renoprotekce	ACEi	AT ₁ B	CaB
snížení hypertenze systémové	+	+	+
snížení hypertenze glomerulární	++	+	+/-
antiproteinurický efekt	+	+	+
zmenšení vazokonstrikce – ANG II	++	++	+
potenciace vazodilatace	+	0	?
působení antiproliferativní	+	+	+
metabolické účinky na lipidy	0	0	0

obvyklé kombinace více antihypertenzivních léčiv. Renoprotektivní účinek vykazují také blokátory kalciových kanálů (CaB) zejména ze skupiny dihydropyridinových blokátů II. a III. generace a retardované nedihydropyridinové preparáty (verapamil, diltiazem). V tabulce 4 je uvedeno srovnání renoprotektivního působení ACEi, AT₁B a CaB.

V kombinované léčbě se uplatňují také diuretika, u diabetické nefropatie zejména kličková, která v malých dávkách potencují antihypertenzní účinek ACEi a zároveň snižují jejich hyperkalemizující vedlejší účinek. Betablokátory volíme selektivní, aby byly co nejvíce omezeny jejich nežádoucí účinky na lipidový a glycidový metabolismus.

Praktický postup farmakoterapie arteriální hypertenze u diabetické nefropatie:

1. Léčbu zahájit ACEi (s výhodou již u „mikrohypertenze“ – tedy u normotenzních pacientů s mikroalbuminurií).
2. Při intoleranci nahradit ACEi blokátory AT₁ receptory.
3. Při nedostatečném účinku a nepřítomnosti retence tekutin přidat kalciové blokátory.
4. Je-li přítomna retence tekutin, je vhodná kombinace s diuretiky.
5. Při nedostatečném efektu přidat selektivní β -blokátor nebo centrální sympatolytikum (antagonisté imidazolinových receptorů).

Integrovaná součást léčby hypertenze je i léčba nefarmakologická, která zahrnuje především redukci tělesné hmotnosti, adekvátní zvýšení fyzické aktivity a potlačení škodlivých návyků (kouření, abúzus alkoholu).

Zásady a zvláštnosti dialyzační léčby u diabetiků

Každý pacient s diabetickou nefropatií by měl být konzultován s nefrologem a zařazen do dispenzární péče v nefrologické poradně. Aby bylo

možno účinně zpomalit progresi chronické renální insuficience a dalších komplikací diabetu, je důležité zahájit komplexní konzervativní léčbu včas, již ve fázi počínající retence dusíkatých katabolitů. Při koncentracích sérového kreatininu kolem 400 $\mu\text{mol/l}$ musí být zahájena přípravná opatření pro dialyzační, event. transplantační léčbu. Nemocný musí být řádně informován o principech, praktickém provedení a komplikacích hemodialýzy a peritoneální dialýzy. Volba způsobu dialyzačního léčení závisí především na motivaci a rozhodnutí nemocného, ale i na přidružených onemocněních, zkušenostech a možnostech příslušného nefrologického pracoviště (18).

Hemodialýza

Arteriovenózní spojení pro hemodialýzu je nutno založit ve spolupráci s cévním chirurgem již při kreatininemii 400 $\mu\text{mol/l}$, přičemž je nutno počítat s tím, že vzhledem k ateroskleróze a mediokalcinóze je vytvoření spojky často obtížné, zejména u starších nemocných s diabetem 2. typu. Mnohdy je nutno spojení založit primárně v loketní jamce nebo použít umělý cévní materiál (Gore, Diastat). Doba potřebná k dostatečnému rozvinutí spojky je u diabetiků obvykle delší než u ostatních jedinců a k opakovanému

Obrazek 1. Oddělení dialýzy


napojování nemocného na umělou ledvinu je možno začít spojení využívat nejdříve za 6–8 týdnů.

Dialyzační léčení zahajujeme u diabetiků dříve než u ostatních nemocných, optimálně při sérové koncentraci kreatininu 500–600 $\mu\text{mol/l}$. Hlavním důvodem je skutečnost, že v rámci klesající funkce ledvin dochází k urychlení progresu aterosklerózy, neuropatie a retinopatie, pravděpodobně v důsledku kumulace pozdních produktů glykace. U všech diabetiků se dnes standardně používá bikarbonátový dialyzační roztok s vyšší konduktivitou, řízená ultrafiltrace k prevenci hypotenze a s ohledem na prevenci nitroočního krvácení i minimální heparinizace s upřednostněním nízkomolekulárního heparinu. Pokročilé produkty glykace jsou lépe odstraňovány high-flux hemodialýzou než konvenční hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou. Po zahájení dialyzačního léčení je nutno zvýšit příjem bílkovin na 1–1,5 g/

kg/den a obvykle se mírně zvyšuje také spotřeba inzulinu. Vzhledem k ostatním chronickým komplikacím diabetu a zvýšenému sklonu k infekcím je dialýza u diabetiků zatížena vyšší incidencí komplikací a vyšší mortalitou. Přežívání diabetiků v pravidelné dialyzační léčbě (PDL) je proto nižší než přežívání ostatních nemocných léčených pro chronické selhání ledvin hemodialýzou. Podle současných statistických údajů je jednorocní přežívání diabetiků v PDL 74 % a pětileté přežívání 20 %. Křivky přežívání jsou lepší u mladších nemocných s dobrou kontrolou krevního tlaku a bez klinicky zjevného kardiálního onemocnění (19, 20).

Peritoneální dialýza

V případě, že se rozhodneme pro kontinuální ambulantní peritoneální dialýzu (CAPD), je potřeba zavést do břišní dutiny permanentní peritoneální katetr. Tento katetr se implantuje nejčastěji chirurgicky, méně obvyklé je jeho zavedení punkční cestou v místní anestezii.

V porovnání s extrakorporální hemodialýzou je výhodou CAPD menší kolísání vnitřního prostředí a obvykle i větší kardiovaskulární stabilita. Zejména nemocní s autonomní diabetickou neuropatií mívají často v průběhu extrakorporální hemodialýzy epizody symptomatické hypotenze. U CAPD nedochází ke krevním ztrátám a není potřeba provádět heparinizaci. Do dialyzačního vaku je možno přidávat inzulin ke krytí glukózy. Koncentrace glukózy v peritoneálním dialyzačním roztoku činí 1,5–4,25 % v závislosti na potřebné velikosti ultrafiltrace, která je u CAPD řízena osmotickým mechanismem. Peritoneální dialýza bývá u diabetiků provázena častějším výskytom zánehtů dutiny břišní a vzhledem k vyšším ztrátám bílkovin do dialyzačního roztoku může dojít rovněž ke zhoršení metabolického stavu nemocných. Ve většině současných studií, které srovnávaly výsledky léčby diabetiků extrakorporální hemodialýzou a peritoneální dialýzou, nebyl však shledán mezi těmito dvěma metodami pokud jde o přežívání nemocných statisticky signifikantní rozdíl (20).

Transplantační léčba

Možnosti náhrady funkce ledvin a transplantační léčby diabetické nefropatie jsou uvedeny v tabulce 5 (7, 13).

Tabulka 5. Náhrada funkce ledvin

extrakorporální hemodialýza
peritoneální dialýza
transplantační léčba
– preemptivní transplantace z žijícího dárce
– preemptivní transplantace z kadaverózního dárce
– transplantace kadaverózní ledviny
– kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu

Tabulka 6. Přehled imunosupresivních léčiv

I. Standardní imunosuprese	
Kalcineurinové inhibitory	cyklosporin A (Sandimmun Neoral, Equoral) tacrolimus (Prograf, Advagraf)
Antimetabolity	azathioprin (Imuran) mycophenolate mofetil (CellCept) mycophenolic acid (Myfortic)
TOR inhibitory	sirolimus (Rapamune) everolimus (Certican)
Kortikosteroidy	prednison (Prednison) methylprednisolon (Medrol)
II. Profylaktická intenzifikace imunosuprese	
Protilátky proti IL-2R	basiliximab (Simulect) daclizumab (Zenapax)
Polyklonální protilátky	antilymfocytární globulin (Lymphoglobuline) antithymocytární globulin (ATG – Fresenius, Thymoglobuline)
Monoklonální protilátky anti CD3	muromonab (Cedetrin, Orthoclone OKT 3)
III. Antirejekční léčba	
Kortikosteroidy	methylprednisolon (Solu-Medrol, Urbason)
Polyklonální protilátky	antilymfocytární globulin (Lymphoglobuline) antithymocytární globulin (ATG – Fresenius, Thymoglobuline)
Monoklonální protilátky anti CD3	Muromonab (Cedetrin, Orthoclone OKT 3)

Transplantační léčba má u diabetiků, zejména diabetiků 1. typu, příznivější prognózu než léčba dialyzační, a lze ji proto v indikovaných případech považovat za léčebnou metodu volby. Zajišťuje lepší kvalitu života, funkční štěp nahrazuje nejen exkreční funkci ledvin, ale také funkci metabolickou a endokrinní, a transplantace by proto měla být zvážena ještě v predialyzační fázi diabetické nefropatie (tzv. preemptivní transplantace), zvláště u mladých, inzulín-dependentních diabetiků. V našich podmínkách se nejčastěji provádí transplantace ledviny ze zemřelého dárce (transplantace kadaverózní ledviny). S přibývajícím zkušenostmi a novými imunosupresivy se výsledky transplantačního programu u diabetiků soustavně zlepšují. Rozdělení a přehled imunosupresivních léčiv používaných v transplantační medicíně je uveden v tabulce 6 (7).

Dvouleté přežívání štěpů transplantovaných diabetickým nemocným je dnes statisticky srovnatelné s ostatními nemocnými, dlouhodobé výsledky jsou však horší a déle než 5 let je funkčních jen 50–60 % kadaverózních ledvin. Nicméně pětileté přežívání transplantovaných diabetiků je v současné době 45–65 %, a je tedy lepší než u diabetiků léčených hemodialýzou nebo CAPD. Na této skutečnosti se ovšem výrazně podílí okolnost, že diabetici zařazení na čekací listinu k transplantaci jsou vysoce selektovanou skupinou, která je oproti diabetikům léčeným některou z metod

očisťování krve signifikantně mladší a má méně vyždřeny makrovaskulární komplikace (19).

Nezbytnou podmínkou zařazení diabetika na čekací listinu k transplantaci je podrobné vyšetření potencionálního příjemce, posouzení možných kontraindikací, zejména s ohledem na nutnost trvalé imunosupresivní léčby a pečlivá předtransplantační příprava příjemce, zaměřená především na diagnostiku

a léčbu kardiovaskulárních komplikací. Jak ukázaly angiografické studie, až 30 % diabetiků zařazených na čekací listinu k transplantaci ledviny má signifikantní stenózy koronárních tepen, které mohou být klinicky asymptomatické. Stále více se proto prosazuje přístup, aby u diabetiků byla před transplantací provedena koronarografie a v případě pozitivního nálezu byli tito nemocní indikováni k intervenční terapii, tj. k perkutánní transluminární koronární angioplastice (PTCA) nebo k chirurgické revaskularizaci, nejčastěji k implantaci aortokoronárního bypassu. Přítomnost závažných forem ischemické choroby srdeční nebo ischemické choroby dolních končetin u starších diabetiků 2. typu zhoršuje vyhlídky na úspěšnost transplantace ledviny a dosavadní výsledky nevykazují u takto postižených nemocných lepší přežívání ani lepší kvalitu života, než poskytuje extrakorporální hemodialýza nebo peritoneální dialýza.

Tyto závěry jen dále podtrhují zásadní význam preventivních opatření bránících rozvoji diabetické nefropatie, zejména pečlivou metabolickou kompenzaci základního onemocnění a včasnou a účinnou léčbu arteriální hypertenze (13).

doc. MUDr. Josef Zadražil, CSc.
III. interní klinika FNOL a LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 77250 Olomouc
e-mail: josef.zadrazil@fnol.cz

Literatura

1. Bartoš V, Teplán V, Bouček P. Standardy péče při diabetické nefropatii. Vnitřní Lék 1998; 44: 727–731.
2. Bartoš V. Možnosti ovlivnění progresu diabetické nefropatie. Vnitřní Lék 1998; 44: 428–430.
3. Bartoš V, Pelikánová T. Praktická diabetologie. Praha, Maxdorf 1996: 376 s.
4. Bouček P. Péče o nemocné s diabetickou nefropatií. ČLČ 1997; 136: 689–692.
5. Hanssen KF. How tight must blood glucose control be to prevent diabetic nephropathy? Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 226–227.
6. Chábová V. Patofyziologie diabetické nefropatie. ČLČ 1999; 138: 392–395.
7. Tesář V, Schück O. Klinická nefrologie. Praha, Grada Publishing 2006: 652 s.
8. Tarnow L. Genetic pattern in diabetic nephropathy. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 410–412.
9. Ruggenenti P, Fassi A., Parvano Ilieva A et al. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. N Eng J Med 2004; 351: 1941–1951.
10. Koch M, Gradaus F, Schoebel LC, et al. Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1187–1191.
11. Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. Lancet 1998; 352: 213–219.
12. Ritz E, Orth SROV. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. N Eng J Med 1999; 341: 1127–1133.
13. Rychlík I, Brunerová L. Diabetická nefropatie. Postgraduální medicína 2006; 8: 200–206.
14. American Diabetes Association: Diabetic Nephropathy. Diabetes Care 2002; 25(Suppl 1): 85–89.
15. Olšovský J. Hypertenze a diabetes mellitus. Lékařské listy 2002; 37: 14–18.
16. Barnett AH, Bain SC, Bouter P. Angiotensin-receptor blockade versus converting enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2004; 351: 1952–1961.
17. Ponfuch P. Diabetická nefropatie. Grada Publishing, Praha 2003: 139 s.
18. Tesář V. Diabetická nefropatie – nové možnosti léčby. Interní Med. 2002; 2: 50–55.
19. Passadakis P, Thodis E, Vargemzis V, et al. Long – term survival with peritoneal dialysis in ESRD due to diabetes. Clin Nephrol 2001; 56: 257–270.
20. Rychlík I, Lopot F. Statistická ročenka dialyzační léčby v České republice 2006, Praha 2007: 28 s.

DIABETES MELLITUS A KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D., doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

II. interní klinika FN Olomouc a LF UP v Olomouci

Cílem sdělení je shrnout současné poznatky o vzájemných souvislostech diabetu a kolorektálního karcinomu. V posledních 15 letech byly publikovány studie, podle kterých se diabetes mellitus 2. typu jeví jako petencionální rizikový faktor pro vývoj rakoviny tlustého střeva. Proto se při sledování populace diabetiků doporučuje důsledně dodržovat stávající depistážní program kolorektálního karcinomu, neopomíjet dispenzární programy, ve spolupráci s gastroenterologem se podílet na plánování a specifické přípravě diabetika k endoskopickým výkonům a dalším intervencím a při léčbě inzulinem se doporučuje dávat přednost malým komplementárním dávkám. Je navrženo vytvořit modifikovaný dispenzární program této malignity pro diabetiky.

Klíčová slova: diabetes mellitus, kolorektální karcinom, dispenzarizace, depistáž, epidemiologie.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B132–B134

Úvod

V průběhu posledních let dochází k postupnému zvyšování incidence diabetu 2. typu a kolorektálního karcinomu v české populaci. V České republice se v roce 2006 léčilo téměř 750 000 osob s diabetem (7,5 % populace). Diabetes mellitus 2. typu se vyskytoval u více než 700 000 z nich.

Kolorektální karcinom je v České republice druhou nejčastější orgánovou malignitou. Jde o nejčastější zhoubné onemocnění zažívacího ústrojí. Ročně u nás onemocní asi 8 000 osob a zemře asi 5 000 osob na rakovinu tlustého střeva a konečníku.

Byly zjištěny některé shodné nebo velmi podobné faktory, které ovlivňují výskyt diabetu a kolorektálního karcinomu. Zvýšené riziko výskytu nádoru u diabetiků 2. typu bylo zjištěno nejen pro karcinom kolorekta, nýbrž i pro karcinom pankreatu (6, 20, 23). U karcinomu pankreatu však není jasné, zda diabetes je příčinou, nebo následkem malignity (7).

Nové poznatky vzájemných souvislostí kolorektálního karcinomu a diabetu by měly být přeneseny do klinické praxe a dosud nezodpovězené otázky by měly být stimulem pro další intenzivní studium. Cílem tohoto sdělení je poukázat na rizikové faktory a příčiny kolorektálního karcinomu u diabetiků, hledat vzájemné souvislosti a nastínit případné řešení této aktuální problematiky.

Epidemiologie kolorektálního karcinomu

V roce 2002 byla incidence kolorektálního karcinomu v České republice u mužů 88 na 100 000. Česká republika tak stála za Japonskem na druhém místě světového žebříčku. U žen dosáhla incidence v témže roce 63 na 100 000. V přepočtu na světový standard (ASR-W) česká mužská populace v incidenci kolorektální rakoviny zaujímá světové prvenství. Poslední známé statistiky z roku 2005 uvádějí celkovou incidenci kolorektálního karcinomu v České republice 78 na 100 000 obyvatel a morta-

litu 42 na 100 000 obyvatel. Je alarmující, že výskyt tohoto onemocnění se v posledních 30 letech zdvojnásobil a mortalita ztrojnásobila. Vysoká úmrtnost je způsobena především skutečností, že polovina všech nádorů je zjištěna až v pokročilém stadiu.

Výskyt onemocnění prudce stoupá od 50. roku života s vrcholem mezi 60. a 70. rokem. Nelze přehlédnout, že 5 % všech postižených nedosahuje věku 50 let. V rozsáhlé studii na populaci téměř 240 000 obyvatel v ČR bylo prokázáno zvýšené riziko kolorektálního karcinomu u diabetiků (21).

Rizikové faktory kolorektálního karcinomu

Mezi známé zevní rizikové faktory patří strava s vysokým obsahem živočišných tuků, vysoká spotřeba červeného masa upravovaného smažením, pečením, grilováním a uzením a strava s nízkým obsahem vlákniny. Epidemiologické studie zjistily vyšší riziko při nedostatečné fyzické aktivitě, při vzestupu BMI a faktorech zvyšujících proliferační aktivitu buněk. Deficit protektivních faktorů ve stravě, jako je kalcium, vitamin D, kyselina listová, selen, vitamin C, vedou rovněž k vyššímu riziku. Podobně je tomu u vyšší konzumace alkoholu, především piva, ve vztahu ke karcinomu rekta.

Známé jsou hereditární a familiární rizikové faktory:

- familiární polypóza,
- Turcotův syndrom,
- syndrom hereditárního nepolypózního karcinomu (Lynchův syndrom I., II.).

Dalšími vysoce rizikovými skupinami jsou:

- osoby s kolorektální rakovinou v rodinné anamnéze u příbuzných 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti),
- pacienti s nespecifickými střevními záněty,
- osoby po kurativní resekci střeva pro karcinom,
- pacientky po operaci karcinomu prsu, ovaria, endometria,

- osoby s ureteroileostomií
- osoby po endoskopické polypektomii střevních adenomových polypů.

V uvedených vysoce rizikových skupinách dává nejlepší šanci na záchyt časně formy kolorektálního karcinomu správně prováděná dispenzarizace. Tyto skupiny však představují jen kolem 20 % všech nemocných s kolorektální rakovinou. Zbývajících 80 % všech diagnostikovaných nemá familiární ani hereditární charakter onemocnění a označuje se jako sporadický kolorektální karcinom.

Incidence sporadického kolorektálního karcinomu se v populaci zvyšuje od 50 let věku prakticky dvojnásobně na každých 10 let. Věk nad 50 let je tedy hlavním rizikovým faktorem sporadického kolorektálního karcinomu, který se nejčastěji vyvíjí na podkladě proliferace z adenomového polypu.

Vývoj kolorektálního karcinomu

Většina onemocnění vzniká postupným vývojem. Ve sliznici tlustého střeva a konečníku dochází ke změnám, které vedou ke vzniku polypu (obrázek 1, 2). Podle histologického nálezu bývá polyp obvykle jasnou prekancerózou – adenomem (obrázek 3). Tento vývoj trvá řádově roky a nečiní nositeli žádných potíží. Až další přeměny ve zhoubné bujení známou sekvencí adenom – karcinom vedou v odstupu několika měsíců i let k prvním obtížím a příznakům. V době svého zjištění je tedy karcinom onemocněním, které trvá již velmi dlouho (7 až 15 let).

Poznatky molekulární biologie a genetiky v posledních letech pomohly charakterizovat změny, které se podílejí na procesu malignizace v kolorektální karcinomu. Byly popsány poruchy buněčného cyklu, genetické vybavy a přirozeného zániku buněk – apoptózy. Ve vývoji kancerogeneze se uplatňují i další faktory, jako jsou např. PPAR (receptory aktivované prolyferátory peroxidomů), multifunkční izoenzymy ze skupiny proteinkinázy C a enterohepatální recirkulace toxinů. Je známo, že některé z nich mají své místo i v patogenezi

diabetu (3, 22). Tyto změny způsobují nekontrolovanou buněčnou proliferaci a vznik maligního nádoru.

Zhoubná transformace adenomového polypu je proces probíhající velmi pomalu (7–10 let). Dysplastické změny v adenomu jsou přitom omezeny jen na sliznici, stejně jako neinvazivní karcinom, který nezasahuje přes svalovou slizniční vrstvu a nemůže metastazovat. Teprve překročením této vrstvy vzniká metastazující invazivní karcinom (obrázky 4, 5). Histologicky převažuje adenokarcinom, který je nejčastěji tubulární (90 %) nebo silně hlenotvorný (10 %). Zřídka jde o karcinom z prstenčitých buněk (obrázek 6).

Histologická diferenciacie karcinomu je významným prognostickým faktorem, podobně jako stadium nádorového onemocnění. Stadia onemocnění popisuje TNM klasifikace vycházející z rozsahu poškození střevní stěny a přítomnosti regionálních uzlinových metastáz nebo metastáz vzdálených, při doplnění o histopatologické vyšetření potom klasifikace pTNM.

Klinický obraz

kolorektálního karcinomu

Typické projevy onemocnění, jako je krev ve stolici, bolesti břicha, změny frekvence a konzistence stolice, anemický syndrom, váhový úbytek a nejasné subfebrilie, jsou až pozdními příznaky, které vedou k odhalení obvykle pokročilého onemocnění. Choroba v podobě prekancerózy a časné formy ra-

koviny kolorekta může probíhat řadu let zcela asymptomaticky a prvním projevem může být až komplikace v podobě náhlé břišní příhody (ileus, perforace, známky peritoneálního dráždění).

Z klinického pohledu má největší prognostický význam délka trvání příznaků onemocnění. S délkou trvání symptomů rychle klesá naděje na pětileté přežití. Lepší prognózu mají osoby, u nichž je kolorektální karcinom diagnostikován v časném stadiu. Nejlepší prognózu mají osoby asymptomatické.

Depistáž a dispenzarizace

Důsledně odebraná osobní a rodinná anamnéza může odhalit rizikové jedince, které je nutné zařadit do dispenzárních programů, i když nemají žádné potíže a příznaky. Diagnostika časných forem a přednádorových stavů má největší úspěch právě u bezpříznakových jedinců. To lze nejlépe zajistit důsledným prováděním dispenzárních a depistážních programů.

V České republice probíhá od roku 2000 dvouetapový depistážní program u asymptomatické populace od 50 let věku (5). Česká republika je v současné době jedinou zemí, která monitoruje a vyhodnocuje screeningový program na celém území státu (26). Program zahrnuje v první fázi vyšetření stolice standardizovaným testem na okultní krvácení (OK). Druhá fáze zahrnuje při pozitivním testu kolonoskopii. Nelze-li provést totální kolonoskopie, následuje dvoukontrastní irigografie.

U jedinců s pozitivním testem na OK je možné podle dosud provedených vyhodnocení screeningového programu očekávat v 6–10 % odhalení kolorektálního karcinomu, ve více jak 30 % adenomózní polypy a v 60 % jiný zdroj krvácení. V současné době se depistážní program u asymptomatických jedinců rozšiřuje o možnost primárně screeningové kolonoskopie v 55 letech věku bez nutnosti předchozího pozitivního testu na OK. Při zjištění polypů je endoskopická polypektomie efektivním profylaktickým opatřením. Odstranění adenomového polypu snižuje riziko kolorektálního karcinomu až o 90 %, pokud je důsledně respektován následný dispenzární program.

Také rodiče i potomci pacientů s adenomovými polypy mají podle některých studií zvýšené riziko rakoviny kolorekta (2, 24). Tato skupina osob však dosud dispenzarizaci nepodléhá.

Souvisí diabetes mellitus s nádory kolorekta?

V roce 2007 byla publikována práce, která prokázala silnou asociaci mezi zvýšenou inzulinémií a rekurencí adenomů kolorekta. Tato souvislost byla ještě výraznější ve skupině diabetiků s vyšší glykemií. Nejtěsnější asociace byla zjištěna v kohortě s negativní rodinnou anamnézou kolorektální rakoviny (4).

Epidemiologické studie posledních let podávají řadu důkazů o zvýšeném riziku kolorektálního karcinomu v souvislosti se zvýšením inzulinové rezistence. S inzulinovou rezistencí zřejmě souvisí zvýšená

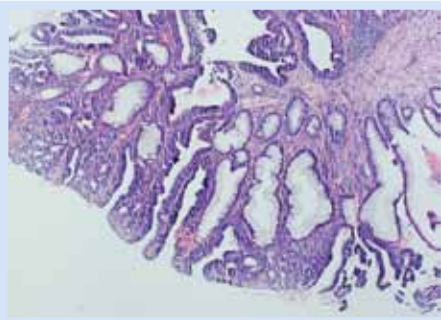
Obrázek 1. Stopkatý polyp v endoskopickém obraze během kolonoskopie, zobrazení metodou NBI (Narrow Band Imaging) (vlastní materiál)



Obrázek 2. Stopkatý polyp v endoskopickém obraze během kolonoskopie, standardní zobrazení v bílém světle (vlastní materiál)



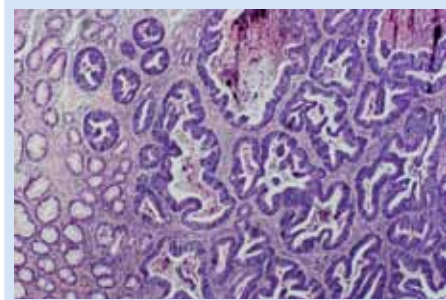
Obrázek 3. Tubulopapilární adenomózní polyp, barvení hematoxylin – eosin, zvětšení 40x (laskavostí pana doc. MUDr. Martina Tichého, CSc., přednosty Ústavu patologie LF UP a FNOL)



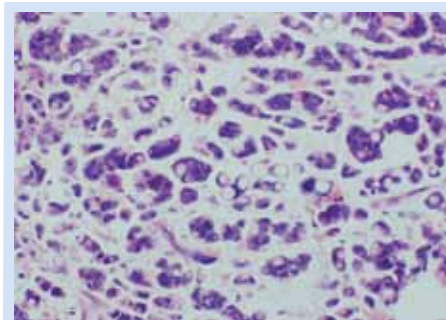
Obrázek 4. Pokročilý límcovitě rostoucí exulcerovaný karcinom tračníku v endoskopickém obraze během kolonoskopie (vlastní materiál)



Obrázek 5. Invazivní adenokarcinom, barvení hematoxylin – eosin, zvětšení 40x (laskavostí pana doc. MUDr. Martina Tichého, CSc., přednosty Ústavu patologie LF UP a FNOL)



Obrázek 6. Karcinom z prstenčitých buněk, barvení hematoxylin – eosin, zvětšení 200x (laskavostí pana doc. MUDr. Martina Tichého, CSc., přednosty Ústavu patologie LF UP a FNOL)



inzulinemie, hyperglykemie, zvýšené hladiny neesterifikovaných mastných kyselin a některých růstových faktorů (10). Úloha inzulinu a dalších faktorů na vývoj adenomů však není dosud zcela objasněna.

Jedna z recentních studií zjistila snížení schopnosti apoptózy v důsledku zvýšené inzulinemie a glykemie a s tím spojeného zvýšeného rizika vývoje a vzniku adenomových polypů (13). Tento nálezkou ukazuje na možnost, že by inzulin mohl hrát roli v časně fázi přeměny (sekvenci) adenom-karcinom snížením schopnosti apoptózy.

Některé studie prokázaly, že dlouhodobá léčba inzulinem u pacientů s diabetem 2. typu signifikantně zvyšuje riziko kolorektálního rakoviny (9, 25). Zvýšené riziko bylo pozorováno rovněž v souvislosti se známkami nedostatečné léčby diabetu dokumentované zvýšenými hladinami glykosylovaného hemoglobinu HbA_{1c} (18).

Za přímý rizikový faktor rakoviny tlustého střeva a konečníku bývá považována zvýšená hladina C-peptidu v séru, a to zcela nezávisle na BMI a dalších faktorech vztahujících se k inzulinové rezistenci a hladině růstových faktorů IGF-1 a IGFB-3 (12, 14, 16).

Životní styl a dieta západní a středoevropské populace, českou nevyjímaje, patří mezi faktory zvyšující výskyt obezity, diabetu a inzulinové rezistence. Hyperinzulinémie může přímo nebo zprostředkovat modulovat buněčnou proliferaci a apoptózu.

Řada studií prokázala, že hyperinzulinémie, determinovaná měřením hladiny C-peptidu, je faktorem významně zvyšujícím riziko kolorektálního karcinomu (11, 12, 14, 16).

Zvýšení mortality na nádory bylo zjištěno v kohortě diabetiků 2. typu léčených sulfonyleureou a ve

skupině léčených inzulinem v porovnání s diabetiky 2. typu léčených metforminem. Není však jasné, zda rozdíl v riziku úmrtí na malignitu byl způsoben zhoubným efektem sulfonyleurey a inzulinu nebo protektivním vlivem metforminu (1).

Studie JEVIN uvádí až téměř desetinásobné riziko kolorektálního karcinomu v populaci diabetiků léčených inzulinem, a to bez závislosti na dávce, délce léčby a na kvalitě kompenzace diabetu (19). Současně v této studii nebyla shledána žádná korelace diabetu s jinými sledovanými malignitami (prsu, plic, ledvin a pohlavních orgánů).

Zda je kolorektální karcinom další komplikací diabetu, není jasné (23). Z klinického pohledu je vhodné respektovat některé zvláštnosti diagnostiky onemocnění trávicího ústrojí u diabetiků.

Na podkladě dosud publikovaných epidemiologických a molekulárně biologických poznatků navrhl Nagel a Göke modifikovaný screeningový program kolorektálního karcinomu pro diabetiky 2. typu (15). Autoři doporučují provádět kolonoskopii v pětiletých intervalech u všech diabetiků 2. typu léčených inzulinem. Nicméně před zavedením takového programu bude třeba vyřešit celou řadu problémů. Při akceptování všech dosavadních zjištění o zvýšeném riziku kolorektálního karcinomu u diabetiků by potom nemělo jít jen o screening, nýbrž o dispenzarizaci vysoce rizikové populace (17).

Závěr

Studie o výskytu malignit obecně v populaci diabetiků neuvádějí vždy jednoznačné výsledky. Převažují však práce ukazující zvýšené riziko rakoviny

kolorekta a pankreatu právě u diabetiků 2. typu. Proč k tomuto zvýšení dochází, vyžaduje další studium. Odhalení neznámých mechanismů by mohlo ovlivnit strategii prevence a časně diagnostiky. Podrobnější informace k tomuto problému však prakticky chybějí.

Diabetes mellitus 2. typu a kolorektální karcinom sdílejí společné rizikové faktory. Na základě nových poznatků se diabetes mellitus 2. typu začíná jevit jako nový nezávislý rizikový faktor pro rozvoj kolorektálního karcinomu.

Zatím není známo, jaký podíl nových onemocnění rakovinou tračníku a rekta připadá na diabetiky. V současné době totiž není nikde zaveden speciální dispenzární ani depistážní program kolorektálního karcinomu orientovaný na populaci diabetiků. Jinými slovy osoby s diabetem tedy potenciálně zasluhují modifikovaný dispenzární program této malignity. V tomto směru chceme zaměřit i naše výzkumné úsilí.

V současné praxi lze při sledování populace diabetiků doporučit:

1. důsledně dodržovat stávající depistážní program kolorektálního karcinomu
2. neopomíjet dispenzární programy
3. ve spolupráci s gastroenterologem se podílet na plánování a specifické přípravě diabetika k endoskopickým výkonům a dalším intervencím
4. při léčbě inzulinem dávat přednost malým komplementárním dávkám (8).

doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.
II. interní klinika FNOL a LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: vlastimil.prochazka@fnol.cz

Literatura

1. Bowker SL, Majumdar SR, Veugelers P, Johnson JA. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care*. 2006; 29 (2): 254–258.
2. Cottet V, Pariente A, Nalet B, Lafon J, Milan C, Olschwang S et al. Colonoscopic screening of first-degree relatives of patients with large adenomas: increased risk of colorectal tumors. *Gastroenterology*. 2007; 133 (4): 1086–1092.
3. Ehrmann J Jr., Vavrušková N, Collan Y, Kolář Z. Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) in health and disease. *Biomol Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc*. 2002; 146: 11–14.
4. Flood A, Mai V, Pfeiffer R, Kahle L, Remaley AT, Lanza E, Schatzkin A. Elevated serum concentrations of insulin glucose increase risk of recurrent colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 2007; 133 (5): 1423–1429.
5. Frič P, Zavoral M, Seifert B, Pokorný P, Suchánek Š. Screening sporadického kolorektálního karcinomu v ČR. *Interní Med*. 2007; 5: 221–224.
6. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington GA, et al. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer*. 2005; 92 (11): 2076–2083.
7. Chari ST, Leibon CL, Rabe KG, Timmons LJ, et al. Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer.
8. Chlup R, Vavrušková H, Bartek J. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipid parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Effect on blood glucose control. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105(suppl 2): 70–73.
9. Chung YW, Han DS, Park KH, Eun CS, Yoo KS, Park CK. Insulin therapy and colorectal adenoma risk among patients with type 2 diabetes mellitus: A case-control study in Korea. *Dis Colon rectum*. 2008 Jan 25 (Zdroj PubMed před uvedením do tisku).
10. Chung YW, Han DS, Park YK, Son BK, Paik CH, et al. Association of obesity, serum glucose and lipids with the risk of advanced colorectal adenoma and cancer: a case-control study in Korea. *Dig Liver Dis*. 2006; 38 (9): 668–672.
11. Jenab M, Riboli E, Cleveland RJ, Norat T, Rinaldi S, Nieters A, Biessy C, et al. Serum C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2007; 15: 121 (1): 368–376.
12. Kaaks R, Toniolo P, Akhmedkhanov A, Lukanova A, et al. Serum C-peptide, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-binding proteins, and colorectal cancer risk in women. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 4: 92 (19): 1592–600.
13. Keku TO, Lund PK, Galanko J, Simmons JG, Woosley JT, Sander RS. Insulin resistance, apoptosis, and colorectal adenoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Rev*. 2005; 14 (9): 2076–2081.
14. Ma J, Giovannucci E, Pollak M, Leavitt A., Tao Y, Gaziano JM, Stampfer MJ. A prospective study of plasma C-peptide and colorectal cancer risk in men. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96 (7): 546–553.
15. Nagel JM, Göke B. Colorectal carcinoma screening in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol*. 2006; 44 (11): 1153–1165.
16. Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, et al. Plasma C-peptide, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding proteins and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: the Japan public health center-based prospective study. *Int J Cancer* 2007; 1, 120 (9): 2007–2012.
17. Procházka V, Chlup R. Kolorektální karcinom a diabetes mellitus. *Vnitř lék* 2008; 54(10): 979–984.
18. Saydah SH, Platz EA, Rifai N, Pollak MN, Brancati FL, Helzlsouer KJ. Association of markers of insulin and glucose control with subsequent colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003; 12 (5): 412–418.
19. Schiel R, Müller UA, Braun A, Stein G, Kath R. Risk of malignancies in patients with insulin-treated diabetes mellitus: results of a population-based trial with 10-year follow-up (JEVIN). *Eur J Med Res*. 2005; 17; 10 (8): 339–344.
20. Stevens RJ, Roddam AW, Beral V. Pancreatic cancer in type 1 and young-onset diabetes: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2007; 12; 96 (3): 507–509.
21. Svačina Šm Matoušek M, Svoboda Š et al. Nádory trávicího traktu a diabetes mellitus. *Vnitř lék* 2004; 50: 386–391.
22. Svačina Š, Matoušek M. Diabetes a kolorektální karcinom. In: Perušičová J. *Trendy soudobé diabetologie*, svazek 7, 1. vydání, Praha Galén 2003.
23. Will JC, Galuska DA, Vinicor F, Calle EE. Colorectal cancer: another complication of diabetes mellitus? *Amer J Epidemiol*. 1998; 147 (9): 816–825.
24. Winawer SJ, Zaber AG, Gerdes H, O'Brein MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Bond JH, Wayne JD, Schapiro M, Panish JF, et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. *National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med*. 1996; 16; 334 (20): 1339–1340.
25. Yang YX, Hennessy S, Lewis JD. Insulin therapy and colorectal cancer risk among type 2 diabetes mellitus patients. *Gastroenterology*. 2004; 127 (4): 1044–1050.
27. Zavoral M, Frič P. Screening kolorektálního karcinomu. *Interní Med*. 2007; 3: 149–150.

OŠETŘOVATELSKÝ PROCES U OSOBY S DIABETEM

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D., doc. PhDr. Jana Marečková, Ph.D.

Ústav ošetřovatelství FZV UP v Olomouci

Ošetřovatelský proces je metoda, jejíž využití vede k rozpoznání a řešení takových problémů nemocných, kterým se může sestra věnovat bez indikace lékaře. Jedná se o metodu, která se cyklicky až do ukončení ošetřovatelské péče opakuje. V příspěvku jsou představeny jednotlivé fáze ošetřovatelského procesu, vysvětleny pojmy ošetřovatelská diagnóza, NANDA taxonomie a další. Poslední část příspěvku je věnována využití ošetřovatelského procesu u pacienta/klienta s diabetem.

Klíčová slova: ošetřovatelský proces, fáze ošetřovatelského procesu, potřeby člověka, Maslowova hierarchie potřeb, NANDA taxonomie, ošetřovatelský proces u diabetika.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B135–B139

Úvod do ošetřovatelského procesu

Ošetřovatelský proces lze rozčlenit do pěti fází či kroků (3)

1. **krok: Posouzení** (Assessment)
2. **krok: Diagnostika** (Diagnosis)
3. **krok: Plánování** (Planning)
4. **krok: Realizace** (Implementation)
5. **krok: Zhodnocení** (Evaluation).

Ad 1) posouzení

Většina autorů (3, 4, 7, 8 a další) rozděluje posouzení minimálně na dvě oblasti:

- a) **získání ošetřovatelské anamnézy** (neboli rozpomenutí, získání informací souvisejících s obdobím před přijetím klienta do ošetřovatelské péče) a
- b) **posouzení aktuálního stavu potřeb** klienta. Pro sestry z prvního kroku ošetřovatelského procesu vyplývá několik podstatných úkolů. Těmi jsou:
 1. individuální přijetí klienta do ošetřovatelské péče v návaznosti na přijetí lékařem
 2. vytvoření optimálních podmínek pro získání důvěry klienta
 3. získání informací, které jsou důležité pro ošetřovatelskou diagnostiku a plánování intervencí ošetřovatelské péče.

Všechny posouzením zjištěné informace jsou dokumentovány v ošetřovatelské dokumentaci. Při využití metody ošetřovatelský proces k přijetí klienta do ošetřovatelské péče je vhodné postupovat dle níže prezentovaného schématu.

Schéma pro posouzení (11):

- A) získání anamnestických údajů = **ošetřovatelská anamnéza**
Primární sestra provádí:
 - sběr anamnestických informací ze **zdravotnické dokumentace**

- **anamnestický rozhovor** s klientem i rodinou za účelem získání informací souvisejících s předchozím obdobím (před přijetím do ošetřovatelské péče).

B) zjištění příznaků a etiologie nebo rizikových faktorů oš. problémů = posouzení aktuálního stavu potřeb jedince, rodiny či komunity

- Primární sestra provádí:
- strukturovaný **rozhovor** s klientem (dle potřeby s rodinou, partnerem)
 - **pozorování**, obojí za účelem zjištění subjektivních, objektivních příznaků a jejich etiologie (souvisejících faktorů) nebo rizikových faktorů ošetřovatelských problémů
 - cílené **vyšetření** pomocí **testů a škál**
 - **screeningové vyšetření** sestrou.

C) dokumentování výsledků

Primární sestra do ošetřovatelské dokumentace zapisuje:

- zjištěné anamnestické údaje
- nalezené subjektivní i objektivní příznaky ošetřovatelských problémů, jejich etiologii
- rizikové faktory ošetřovatelských problémů
- výsledky užitych testů a škál
- výsledky screeningového vyšetření sestrou.

Posouzení se vždy orientuje na **biologické, psychosociální, kulturní a duchovní potřeby klienta**. Pokud některá z lidských potřeb klienta není v normě odpovídající jeho věku, vývoji a kultuře, hovoříme o **ošetřovatelském problému**. Při příjmu do ošetřovatelské péče i v jejím průběhu sestra posuzuje, zda se u pacienta vyskytují či nevyskytují ošetřovatelské problémy. Ke studiu této problematiky profesionálně v ošetřovatelství užívají teorie amerického psychologa Abrahama H. Maslowa (1908–1970). Ze zmíněné teorie vychází hierarchická klasifikace potřeb člověka (obrázek 1). Podle Maslowa jsou lidské potřeby orga-

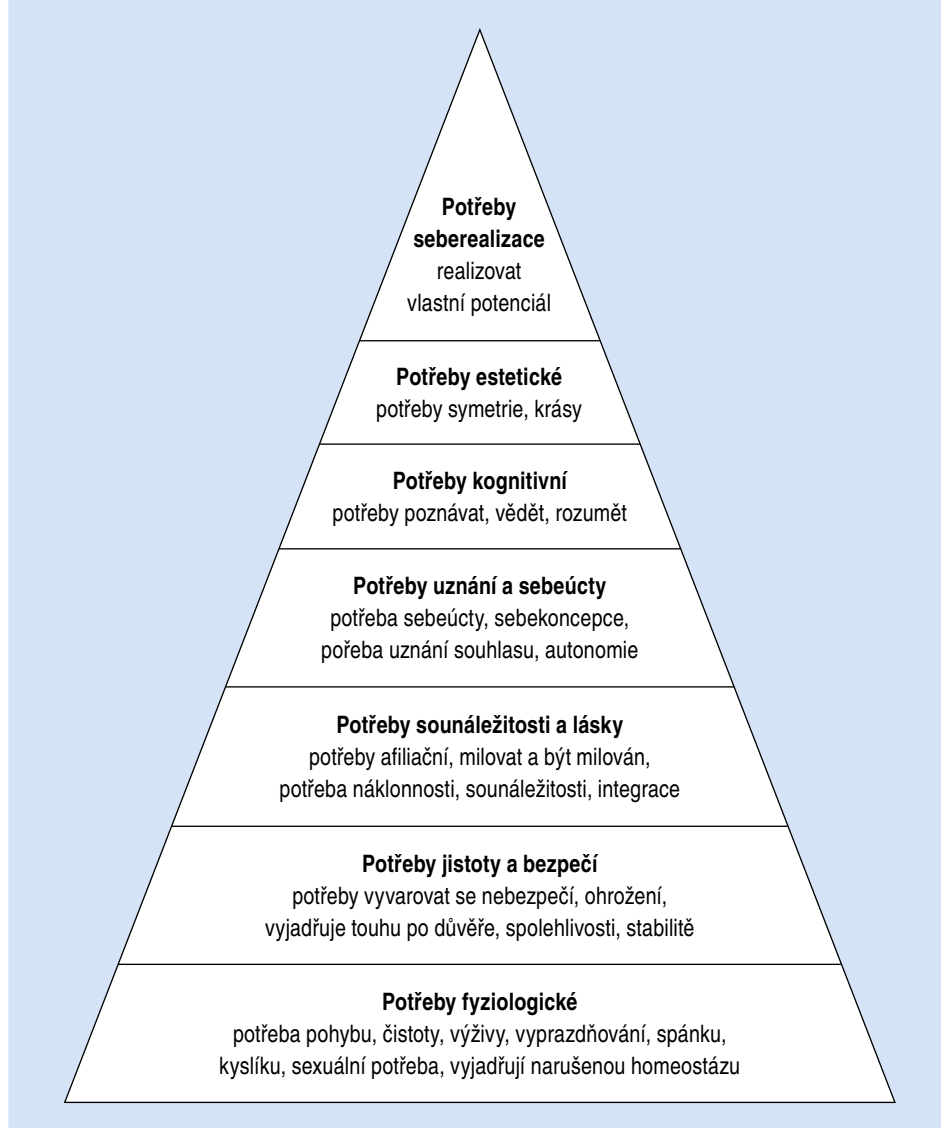
nizovány dle jejich naléhavosti, člověk nikdy netouží po tom zdobit svou domácnost nebo být dobře oblečen, pokud se cítí být ohrožován akutní zdravotní událostí nebo má-li prázdný žaludek (14). Hierarchické uspořádání potřeb objasňuje princip přednostního vnímání, prožívání a reagování klienta na ošetřovatelský problém existující v oblasti základních potřeb. Ošetřovatelské problémy v základních (fyziologických) potřebách se v porovnání s problémy ve vyšších potřebách stávají pro člověka dominantní, převládají a v konkurenci s jinými vítězí. Teprve je-li nižší potřeba uspokojena, je-li pod ni spadající ošetřovatelský problém zmírněn nebo odstraněn, může do popředí vnímání a prožívání člověka vstoupit problematika ošetřovatelských problémů vyšší kategorie. Tento princip determinuje chování jednotlivců.

Ad 2) diagnostika

Úkolem ošetřovatelské diagnostiky není určovat nemoc a přebírat tím roli lékaře, ale identifikovat ošetřovatelské problémy klienta, které jsou svázány se změněným zdravotním stavem a které ovlivňují komfort a podporu zdraví tohoto jedince. Nalezené ošetřovatelské problémy mohou být aktuální nebo potenciální. **Aktuální ošetřovatelské problémy** je možné u klienta rozpoznat dle jejich projevů (symptomů, charakteristických známek) a **potenciální** jsou signalizovány přítomností svých rizikových faktorů. Ošetřovatelská diagnostika se od lékařské liší svými cíli a zaměřením, vyšetřovacími postupy i činnostmi, které na diagnostiku navazují. Výsledkem ošetřovatelské diagnostiky je konstatování přítomnosti ošetřovatelských problémů.

Uplynulých čtyřicet let se v ošetřovatelství setkáváme s tendencí nazývat ošetřovatelské problémy dle jednotné terminologie. Vývojem taxonomie na úrovni mezinárodního standardizovaného systému ošetřovatelských diagnóz s kódy (jak je tomu podobně u MKO – Mezinárodní klasifikace nemocí) se ve světě zabývá systém **NANDA**. Je dlouhodobě kori-

Obrázek 1. Maslowova hierarchie potřeb (upraveno dle Atkinson, Smith, Bem: Psychologie. Praha, VP 1995)



govaný Severoamerickou asociací pro ošetřovatelskou diagnostiku (**North American Nursing Diagnosis Association**), která se věnuje výzkumu v ošetřovatelské diagnostice a pořádá konference i pracovní jednání širokého týmu odborníků z USA, Kanady, Evropy i Asie. Na tomto fóru probíhají prezentace, doporučování, hodnocení a schvalování ošetřovatelských diagnóz. Systém kromě názvů ošetřovatelských diagnóz s kódy nabízí také jejich charakteristické známky (příznaky), etiologii a rizikové faktory. Taxonomie není v tuto chvíli finální, je dopracovávána mezinárodními výzkumnými a rozvojovými aktivitami. Čeští zdravotníci profesionálně se s pojetím NANDA diagnostiky mohou seznámit kupříkladu prostřednictvím publikace Kapesní průvodce zdravotní sestry (2). Je třeba si ale uvědomit, že tato publikace prezentuje ne zcela aktuální údaje. Předkládá platné výstupy vývoje diagnostiky z roku 1999, jež strukturou odpovídají pojetí NANDA taxonomie I. V roce 2000 vešla v platnost její vyšší verze – NANDA taxonomie II, která pro uspořádání dat využívá diagnostické domény navazující na Gordonové funk-

ční a dysfunkční vzorce zdraví, v české literatuře známé jako model Gordonové. Informace k taxonomii II jsou dostupné například v odborných publikacích Nursing Diagnoses: Definitions & Classification 2001–2002 (5) a Nursing Diagnoses: Definitions & Classification 2003–2004 (6), obojí uvedeny v seznamu literatury.

V roce 2002 byla NANDA přejmenována na NANDA International (dále NANDA-I). Taxonomie NANDA-I vydává publikaci NANDA-I Nursing Diagnoses: Definitions & Classification v dvouletém cyklickém období, kde jsou doplňovány zejména nové ošetřovatelské diagnózy a revidovány starší diagnózy. Nejnovější publikací je NANDA-I. Nursing Diagnoses: Definitions & Classification 2009–2011 (15). Tak jako její dřívější verze (16) prozatím není přeložena do češtiny.

Ošetřovatelská diagnóza

Pojem ošetřovatelská diagnóza se u nás začal užívat v devadesátých letech dvacátého století. Souvisí s užíváním výše popsaného terminologic-

kého systému a s užíváním metody ošetřovatelský proces. Ošetřovatelská diagnóza, každá s mezinárodním číselným kódem, je pojmenováním ošetřovatelského problému klienta. Ve vydání Ralphové et al. (6), ze které vycházíme při tvorbě ošetřovatelských diagnóz dále v textu, bylo uvedeno celkem 172 ošetřovatelských diagnóz. Klasifikace NANDA, NANDA-I, jak již bylo uvedeno výše, se stále doplňuje. Většinou se v ošetřovatelské praxi setkáváme se dvěma typy ošetřovatelských diagnóz. Patří k nim:

- **aktuální ošetřovatelská diagnóza**, která vyjadřuje současné problémy nemocného (např. akutní bolest – 00132, neefektivní zvládání zátěže – 00069, nedostatečná výživa – 00001, hypertermie – 00007) nebo
- **potenciální ošetřovatelská diagnóza**, která upozorňuje na výrazné riziko vzniku ošetřovatelského problému pacienta. Ještě se nevyskytuje, ale pravděpodobnost vzniku je vysoká (např. riziko infekce – 00007, riziko imobilizačního syndromu – 00040, riziko zranění – 00035).

Existují však ještě tzv. diagnózy k podpoře zdraví/edukační (např. připravenost ke zlepšení výživy – 00163), které se v taxonomii I nevyskytovaly.

Jelikož je v ošetřovatelské praxi výrazně podporován individuální přístup ke klientům, je ošetřovatelská diagnóza zařazena v klasifikačním systému využívána ke tvorbě individuální ošetřovatelské diagnózy, specifické pro konkrétního klienta. Aktuální individuální ošetřovatelská diagnóza je složena ze tří komponent: a) **P** – názvu ošetřovatelského problému (ošetřovatelská diagnóza s kódem), b) **E** – příčiny ošetřovatelského problému (nyní související faktor – F), c) **S** – příznaku nebo příznaků ošetřovatelského problému (nyní určující znak – Z). Skladba potenciální individuální dg. klienta je dána pouze dvěma komponentami: a) **P** – názvem ošetřovatelského problému (ošetřovatelská diagnóza s kódem) a b) **RF** – rizikovým či rizikovými faktory, které vznik ošetřovatelského problému potencují. V odborné literatuře se tradičně setkáváme s formulacemi individuálních ošetřovatelských diagnóz, ve kterých se k propojení komponent užívá podpůrných slůvek jako například „z důvodu, projevující se“ a podobně. Pro účely dokumentování je možné využít přehlednější systém, jehož příklad je uveden níže (5, 6, 13).

Příklady individuálních ošetřovatelských diagnóz klienta:

P: NADMĚRNÁ VÝŽIVA – 00002

S/Z: dysfunkční způsob přijímání potravy, příjem potravy v pozdních večerních hodinách, sedavý způsob života

E/F: nadměrný příjem živin v poměru k metabolickým požadavkům

P: PORUŠENÝ SPÁNEK – 00095

S/Z: nadměrná spavost a snížená motivace spolupracovat, emoční labilita, změny chování – podrážděnost, neklid, obtížné usínání, nedostatečné odpočínutí

E/F: ztráta partnera

P: RIZIKO IMOBILIZAČNÍHO SYNDROMU – 00040

RF: paréza, imobilizace

Ad 3) plánování ošetřovatelské péče

Stanoví-li sestra ošetřovatelské diagnózy, je potřebné popsat stav klienta řešit ošetřovatelskou péčí. Primární sestra je kompetentní připravit klientovi jeho individuální plán ošetřovatelské péče, který je pod tímto názvem dokumentován písemnou formou.

Plány ošetřovatelské péče (10)

můžeme dělit na:

1) **dlohodobé** – zahrnují celé období péče o klienta včetně období rekonvalescence (plány prognostické)

2) **střednědobé** (v aktuální ošetřovatelské klinické praxi se často ne zcela přesně označují jako dlouhodobé). Jejich trvání je omezeno stavem klienta, mění se při změně jeho zdravotního stavu či při změně jeho ošetřovatelských problémů a potřeb. V průběhu péče se tyto plány aktualizují a je-li průběžných změn tolik, že je stále obtížnější se v dlouhodobém plánu orientovat, vypracuje se nový plán s vyšším pořadovým číslem.

3) **krátkodobé** (běžněji označované jako denní plány). Může se dle potřeb konkrétního pracoviště jednat také o plány vypracovávající pouze pro jednu směnu.

4) **standardní** – jejich pozitivem je úspora času v denní ošetřovatelské realitě. Musí být pravidelně revidovány a obnovovány. Základ tvoří ošetřovatelskou komunitou respektovaný obsah. Standardní plány je nutné vždy pro klienta individualizovat.

5) **vstupní** ošetřovatelské plány – vznikají při přijetí klienta do ošetřovatelské péče na oddělení nebo v terénní péči. Zahrnují výstupy prvních 3 kroků ošetřovatelského procesu a plánovaná data pro zhodnocení výsledků poskytnuté péče.

6) **průběžné** ošetřovatelské plány. Vstupní plány jsou v průběhu ošetřovatelské péče korigovány a doplňovány. Zahrnují výstupy i 5. kroku ošetřovatelského procesu – výsledky zhodnocení.

Ačkoliv teoretické podklady určující obsah plánů péče jsou české odborné veřejnosti dobře známy, dosud nebyl nalezen konsenzus v podobě jednotného vzoru. O obsahu, struktuře i grafické podobě se vedou odborné diskuze. Ať již zvolíme pro

plán ošetřovatelské péče jakýkoliv formulář, vždy by v něm mělo být zachováno pravidlo dokumentování nosných položek, kterými jsou:

- individuální **ošetřovatelské diagnózy** (aktuální dle struktury PES nebo nyní PZF, potenciální dle struktury PRF)
- očekávané výsledky péče – **ošetřovatelské cíle**
- plánované ošetřovatelské výkony – **ošetřovatelské intervence**
- **plán realizace péče** – (hodina, datum, služba, frekvence, odpovědný ošetřovatelský profesionál)
- **data pro zhodnocení** dílčích a finálních výsledků poskytované péče.

Ošetřovatelský plán by měl být konstruován tak, aby bylo možné jeho obsah podle potřeby měnit a doplňovat. Každý člen ošetřovatelského týmu by měl být schopen z plánu vyčíst, jakou péči klient potřebuje.

Ad 4) realizace plánované péče

V této fázi ošetřovatelského procesu se děje směrem ke klientovi to nejpodstatnější. Je poskytována cílená individuální ošetřovatelská péče, za kterou je sestra přímo odpovědná. Péče by měla vést k odstranění ošetřovatelských problémů nebo minimálně ke snížení jejich intenzity. Ošetřovatelská péče související s potenciálními ošetřovatelskými diagnózami je zaměřena na preventivní opatření tak, aby se hrozící problém nerozvinul a rizika jeho vzniku byla snížena nebo odstraněna. Při poskytování péče sestry současně plní medicínské ordinace a spolupracují s lékaři a dalšími odborníky zdravotnického týmu. Při realizaci naplánované ošetřovatelské péče je třeba, aby službu konající sestra do svých činností zahrнула následující aktivity:

1. Ověření, zda je v dané situaci skutečně vhodné činnost uvedenou v plánu péče realizovat. Pokud je aktuální stav klienta takový, že by naplánovaná činnost nebyla vhodná, je nutné ji erudovaně pozměnit. Například je v plánu péče uvedeno, že je třeba klientovi podávat čaj po lžičkách. Na konkrétní službě ale klient začne zvracet. Je pochopitelné, že v takové situaci sestra zvolí jiné odborné řešení, než jak bylo uvedeno v plánu. Podobných příkladů je možné uvést celou sérii.
2. Realizace naplánovaných ošetřovatelských intervencí/činností, jejichž provedení je v konkrétní situaci u klienta možné.
3. Sběr informací v průběhu ošetřovatelské činnosti a dokumentování výsledku provedení nebo změn – viz bod 1 v ošetřovatelské dokumentaci (sestra zodpovídá za provedení výkonu, jehož realizaci stvrzuje podpisem).

Ad 5) zhodnocení

Posledním krokem metody ošetřovatelský proces je zhodnocení účinnosti (efektu) péče, která byla v návaznosti na posouzení a diagnostiku stavu potřeb daného klienta naplánována. Sestra zjišťuje, zda byly cíle plánu realistické, zda byly splněny a jestli byly plánované intervence vhodné. Touto analýzou dochází k závěru, zda je potřeba některé plánované činnosti či cíle změnit. Následně vhodnou změnu v plánu ošetřovatelské péče uskuteční. Dílčí zhodnocení je vhodné provádět ke konkrétně stanoveným datům a většinou probíhá průběžně po celou dobu poskytování ošetřovatelské péče. Při propuštění nebo odstranění problému klienta se provádí zhodnocení finální.

Příklad využití poznatků ošetřovatelské diagnostiky u klienta s klinickou diagnózou diabetes mellitus

V jednotlivých diagnostických doménách NANDA taxonomie II můžeme u klienta s dekompenzovaným diabetem nalézt níže uvedené příznaky ošetřovatelských problémů:

V diagnostické doméně**1) podpora zdraví:**

- častou pracovní neschopnost, pokud nemá invalidní důchod
- nedodržování životosprávy – DM 2. typu, DM 1. typu v období puberty atd.; se sklonem k lidovému léčitelství
- dřívější problémy s přístupem k dodržování předpisů lékařů a sester
- problémy s kouřením.

V diagnostické doméně**2. výživa:**

- úbytek hmotnosti nebo naopak nárůst tělesné hmotnosti za určitý časový úsek
- nevyváženou stravu, požívání tučných jídel, nedodržování dietních opatření
- polydypsii
- zvýšenou nebo naopak sníženou chuť k jídlu.

V diagnostické doméně**3. vylučování:**

- zácpu nebo naopak průjmy
- opakované infekce močových cest, polyurii, nykturii, zápach moči po acetonu, inkontinenci
- problémy s pocením atd.

V diagnostické doméně**4. aktivita – odpočinek:**

- špatné, popř. delší hojení ran, pooperační komplikace atd.

- problémy s kardiovaskulárním systémem (oběhové, dýchací problémy, činnosti, které kl. znemožňují aktivitu, choroby, rizikové faktory)
- problémy s dýcháním (frekvence, charakter, rizikové faktory související s poruchou dýchání jako obezita, kouření atd., muskuloskeletární postižení atd.)
- problémy s prokrvením tkání (změny chování, výchyly TK, bolesti na hrudi, klaudikace atd.).

V diagnostické doméně

5. vnímání – poznávání:

- potíže se zrakem (katarakta, glaukom, retinopatie atd.)
- potíže s čítím (neuropatie)
- problémy s pamětí, orientací v místě, čase a prostoru atd. (encefalopatie, častější CMP).

V diagnostické doméně

6. vnímání sebe sama:

- změny ve vnímání sebe sama nebo svého těla
- události a situace působící klientovi úzkost, hrůzu, deprese (např. aplikace inzulínu, dietní omezení, ztráta zraku atd.).

V diagnostické doméně

7. vztahy:

- problémy s bydlením, rodinné problémy
- neadekvátní postoj rodiny a blízkých k nemoci/onemocněním klienta, eventuálně k hospitalizaci/hospitalizacím.

V diagnostické doméně

8. sexualita:

- problémy se sexuální dysfunkcí.

V diagnostické doméně

9. zvládání zátěže – odolnost vůči stresu:

- neadekvátní řešení krizových situací v souvislosti s dekompenzací diabetu a následnými chronickými komplikacemi (např. encefalopatie, makroangiopatie atd. – vliv na psychiku)
- častý negativní postoj k životosprávě, k substituční léčbě atd.
- absenci podpory z blízkého okolí nutnou ke změně návyků a názorů klientů.

V diagnostické doméně

10. životní princip:

- poruchy chování/nálady projevující se hněvem, pláčem, izolací, úzkostí, nepřátelstvím, apatií
- agresi vůči sobě i okolí
- tělesné známky tísně či napětí (palpitace, zvýšená svalová tenze, neklid, atd.)
- zpochybnění osobních hodnot
- stížnosti na nejistotu při volbě.

V diagnostické doméně

11. bezpečnost – ochrana:

- chronické onemocnění, podvýživu, předchozí traumata
- špatné hojení ran, poškození pokožky či sliznic
- kožní problémy v předchozím období – léze, suchá pokožka
- psychotické stavy u klienta, deprese, pocity nenávisti, kolísání emocí
- nezaměstnanost klienta, nedávnou ztrátu zaměstnání atd.

V diagnostické doméně

12. komfort:

- výskyt neakceptovaného chování či hodnot klienta v životě
- chronická onemocnění pohybového, kardiovaskulárního, dýchacího ústrojí, onemocnění gastrointestinálního traktu
- subjektivní i objektivní příznaky bolesti v souvislosti s rozvojem komplikací diabetu.

V diagnostické doméně

13. růst/vývoj

- problémy se stárnutím,
- opožděné nebo obtížné zvládnutí dovedností (motorických, sociálních),
- ztrátu dříve získaných schopností, dovedností.

V návaznosti na výše popsanou metodiku tvorby individuální ošetrovatelské diagnózy je možné uvést **příklady aktuálních individuálních diagnóz a cílů ošetrovatelské péče u klienta s diabetem** (4, 5, 6):

P: NADMĚRNÁ VÝŽIVA – 00002

Z: BMI = 37, dysfunkční způsob přijímání potravy, příjem potravy v pozdních večerních hodinách, sedavý způsob života, dekompenzovaný DM atd.

F: nadměrný příjem živin v poměru k metabolickým požadavkům

Vhodným cílem ošetrovatelské péče pro tuto individuální ošetrovatelskou diagnózu může být:

- klient sníží hmotnost o... (kolik) kg do... (datum)
- u klienta dojde k normalizaci laboratorních hodnot (datum) atd.

P: NEDOSTATEČNÁ VÝŽIVA – 00001

Z: úbytek hmotnosti, svalová slabost, polydypsie, polyurie, zvýšená glykemie.

F: nerovnováha mezi příjmem a využitím glukózy

Vhodným cílem ošetrovatelské péče pro tuto individuální ošetrovatelskou diagnózu může být:

- klient zvýší hmotnost o... (kolik) kg do... (datum)
- u klienta dojde k normalizaci laboratorních hodnot (datum) atd.

P: PORUCHA SMYSLOVÉHO VNÍMÁNÍ: ZRAKOVÁ – 00122

Z: stížnost na poruchu zraku, pocity úzkosti, měřitelné změny smyslového vnímání, časová, místní i osobní dezorientace, citová labilita, plačtivost.

F: porušené smyslové vnímání (katarakta), dekompenzovaný DM

Vhodným cílem ošetrovatelské péče pro tuto individuální ošetrovatelskou diagnózu může být:

- klient používá alternativní metody poznávání do.. (datum)
- u klienta jsou využívány pravidla a pomůcky k zabránění poranění po celou dobu péče
- klient účinně využívá své zbývající potenciály (rezervy) při hygieně, oblékání, krmení od (datum).

P: PORUŠENÉ VYLUČOVÁNÍ MOČI – 00016

Z: častější močení (8x denně), nykturie, občasné dysurie.

F: infekce močového ústrojí, dekompenzovaný DM

Vhodným cílem ošetrovatelské péče pro tuto individuální ošetrovatelskou diagnózu může být:

- klient demonstruje chování i techniky k prevenci močové infekce.. (datum)
- klient uvádí, že je seznámen s dietním režimem při DM a je ochoten jej akceptovat.. (datum).

P: NEEFEKTIVNÍ LÉČEBNÝ REŽIM – 00078

Z: akcelerace příznaků nemoci (rozvoj komplikací).

F: rodinný způsob péče o zdraví, nedůvěra v léčebný režim, rodinný způsob péče o zdraví

Vhodným cílem ošetrovatelské péče pro tuto individuální ošetrovatelskou diagnózu může být:

- klient se aktivně zapojuje do léčebného režimu od.. (datum)
- hladina glykovaného hemoglobinu u klienta se sníží z 8,3 na 6,5 % za 3 měsíce podle IFCC.

P: OSLABENÁ SCHOPNOST SE PŘÍZPŮSOBIT (dříve ADAPTACE PORUŠENÁ) – 00070

Z: neschopnost přijmout opatření, která by zabránila dalším zdravotním problémům.

F: mnohočetné stresory (např. cizí prostředí), vyjatý emoční stav, nedostatek motivace ke změně chování atd.

Vhodným cílem ošetrovatelské péče pro tuto individuální oš. diagnózu může být:

- klient se aktivně zapojuje do léčebného režimu od... (datum)
- u klienta jsou rozpoznány a řešeny stresové situace, vedoucí k porušené adaptaci... (datum).

P: NEEFEKTIVNÍ TKÁŇOVÁ PERFUZE: RENÁLNÍ, MOZKOVÁ, KARDIOPULMONÁLNÍ, GASTROINTESTINÁLNÍ, PERIFERNÍ – 00024

Z: TK 150/100, zvýšení poměru močoviny a kreatinu, změny chování (citová labilita, plačtivost), dušnost, úzkost, arytmie, hluboké dýchání atd. nauzea, kladikace, změny barvy a teploty kůže, poruchy smyslových vjemů na DKK, změny tlaku na končetinách, edém na DKK, pomalé hojení rány na DK atd.

F: přerušení arteriálního i venózního průtoku aterosklerotickými pláty, poruchy afinity hemoglobinu ke kyslíku (dekompensovaný diabetes, zvýšený cholesterol),

Vhodným cílem ošetřovatelské péče pro tuto individuální ošetřovatelskou diagnózu může být:

- TK u klienta bude dosahovat rozmezí hodnot 140–135/80–90 od... (datum)
- laboratorní hodnoty (močovina a kreatinin) u klienta dosahují rozmezí hodnot od... do... (datum)
- klient uvádí celkové zlepšení nálady... (datum)
- klient verbalizuje snížení dušnosti o 2 stupně a vymizení úzkosti... (datum)
- klient udává snížení pocitů nauzey o 2 stupně (datum) po podání...

- klient pociťuje pokles kladikační bolesti na škále VAS o 2 stupně (datum)
- klient demonstruje zvýšené prokrvení dolních končetin (teplá kůže, hmatné periferní pulzace, pokles otoku..., zlepšené hojení rány atd.)... (datum).

Mgr. Bc. Pavla Kudlová, Ph.D.
Ústav ošetřovatelské péče FZV UP v Olomouci
Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc
e-mail: pavla.kudlova@seznam.cz

Literatura

1. Cox H. et al. Clinical application of nursing diagnosis. 4th ed. Philadelphia: F. A. Davis Company. 2002; 752 s.
2. Doenges ME, Moorhouse MF. Kapesní průvodce zdravotní sestry; 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001; 565 s.
3. Elkin M, Perry A, Potter P. Nursing interventions and clinical skills. 3rd ed. St. Louis: Mosby, Inc. 2004; 1021 s.
4. Gordon M. Nursing diagnoses: process and application. 2. vyd. St. Louis: McGraw-Hill, Inc., 1987; 515 s.
5. Gordon M. et al. Nursing diagnoses: definitions & classification 2001–2002. Philadelphia: NANDA, 2001–2002; 256 s.
6. Ralph SS, et al. NANDA. Nursing diagnoses: definitions & classification 2005–2006. Philadelphia: NANDA, 2005–2006; 240–250.
7. Kim M, et al. Classification of nursing diagnoses. Proceedings of the 5th ed. National conference on the classification of nursing diagnoses. St. Louis: Mosby Company. 1984; 626 s.
8. Kozier B, Erb G. Fundamentals of nursing. 3rd ed. California: Addison-Wesley Publishing Company, Inc. 1987; 1659 s.

9. Kozierová B, Erbová G. Ošetřovatelství 1. a 2. díl. Martin: Osveta, 1991.
10. Kudlová P, Marečková J. Ošetřovatelská dokumentace, plán ošetřovatelské péče – výstup 3. fáze ošetřovatelského procesu. In Ošetřovatelství perspektivní věda i umění. Ed. P. Kudlová, Olomouc: Grada Publishing, 2004; 388 s.
11. Marečková J, Kudlová P. Pojmy užívané při prvním kroku ošetřovatelského procesu – Použití. In Ošetřovatelství perspektivní věda i umění. Ed. P. Kudlová, Olomouc: Grada Publishing, 2004; 388 s.
12. Milliken M, Cambell G. Essential competencies for patient care. 1st ed. USA: Mosby, Inc. 1985; 826 s.
13. Pacovský V. Ošetřovatelská diagnostika. Praha: UK, 1994.
14. Trachtová E, a kol. Potřeby nemocného v ošetřovatelském procesu. Brno: IDVPZ, 1999.
15. Herdman TH, et al. 2009. NANDA – I. Nursing Diagnoses: Definitions & Classification 2009–2011. Philadelphia: NANDA International, 2009. 435 p. ISBN 978-1-4051-8718-3.
16. Herdman TH, et al. 2007. NANDA – I. Nursing Diagnoses: Definitions & Classification 2007–2008. Philadelphia: NANDA International, 2007. 339 p. ISBN 978-0-9788924-0-1.

AKTUÁLNÍ PROBLEMATIKA ZDRAVOTNÍ ZPŮSOBILOSTI K PRÁCI U OSOB S DIABETEM

doc. MUDr. Marie Nakládalová, Ph.D.

Klinika pracovního lékařství FN Olomouc a LF UP v Olomouci

K posouzení zdravotní způsobilosti diabetika k určité práci je potřebná nejen znalost jeho zdravotního stavu, ale i jeho osobnosti a konkrétních pracovních podmínek. V případech činností, při nichž může být ohroženo zdraví samotného pracovníka, spolupracovníků nebo obyvatelstva a činností, u kterých je vyžadována zvláštní zdravotní způsobilost, přináší diabetes mellitus omezení, která jsou zakotvena i legislativně.

Klíčová slova: diabetes mellitus, zdravotní způsobilost k práci, inzulinová pumpa.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B140–B141

Incidence a prevalence diabetu stále stoupá. Diabetes mellitus (DM) tak poutá stále větší pozornost odborné veřejnosti, přičemž lékař každé odbornosti se s tímto onemocněním setkává ve své praxi. Cílem sdělení je upozornit na otázky spojené s volbou vhodného povolání a s posuzováním zdravotní způsobilosti diabetika k práci a uvést i některé speciální pracovní lékařské aspekty týkající se diabetu.

V oblasti posuzování zdravotní způsobilosti diabetika ke konkrétní práci je podstatné **individuální posouzení**, při kterém hrají úlohu druh a tíže diabetu, jeho komplikace a způsob léčení, úroveň spolupráce diabetika stejně jako zdravotní náročnost pracovního procesu. Zároveň je třeba mít na paměti, že kompenzovaný a trénovaný diabetik má v oblasti duševní stejnou výkonnost jako zdravý člověk. Studie slovenských autorů z poslední doby mimo jiné znovu upozornila na příznivý účinek fyzické práce a negativní vliv redukce fyzické námahy v práci při ztrátě zaměstnání (5).

V souvislosti s diabetem se někdy mluví o „stavu podmíněného zdraví“. Diabetik je zdravý za předpokladu, že se pomocí pružné substituce nebo komplementace chybějícího inzulínu podaří udržet homeostázu a vyrovnat přísun energetických substrátů a výdej energie. Cílem léčby diabetu tedy je, aby se diabetik mohl zapojit do života a všech činností v co největším možném rozsahu. Důležitá je **správná volba studijního či učebního oboru**. Za ideální lze považovat zaměstnání bez směnného provozu, bez práce v noci, bez svádění k neuměrné konzumaci jídla (např. kuchař, cukrovinkářka, pekař apod.), bez velkých stresů a bez nárazové velké fyzické zátěže, s možností pravidelného stravování. **Omezení ve výběru zaměstnání** s sebou přináší zvláště neschopnost rozpoznat a zvládnout hypoglykemické stavy, které se mohou objevit i u správně léčených diabetiků a mohou zavinít krátkodobou, ale osudnou poruchu vědomí, tzv. „okénko“. Tam, kde se již rozvinuly oční a nervové event. i jiné komplikace nebo se

opakovaně vyskytují kómaty, je schopnost zvládat některé pracovní úkoly omezena. Omezení se týká zejména činností, při kterých může být ohroženo zdraví samotného pracovníka nebo zdraví spolupracovníků a obyvatelstva, a činností, u kterých je vyžadována zvláštní zdravotní způsobilost. Tyto činnosti jsou uvedeny ve směrnici č. 49/1967 Věstníku Ministerstva zdravotnictví, o posuzování zdravotní způsobilosti k práci, ve znění pozdějších předpisů (1). Jedná se o pracovníky železnic, řidiče z povolání, řidiče motorových vozidel osobní, nákladní a hromadné dopravy, zemědělských strojů i motorových vozíků. Dále jsou to pracovníci, kterým má být svěřováno vedení a obsluha plavidel, obsluha jeřábů, výtahů, transportních zařízení, zdvihacích ramen, stavebních strojů a důlních těžebních strojů. Jsou to také osoby vyrábějící a používající výbušniny, obsluhující tlakové nádoby, turbokompresory, zařízení vysokého napětí, chladicí zařízení nad 40 000 kcal (167 360 kJ), pracující s kapalným chlórem, obsluha řídicích center, velinů velkých energetických zdrojů včetně jaderných a chemických provozů, letecký personál, pracující ve výškách, potápěči z povolání, pracující na podzemních pracovištích, hasiči a záchranníci.

Otázkám posuzování zdravotní způsobilosti k práci u některých skupin pracovníků se věnují i **právní předpisy**. Posuzování zdravotní způsobilosti u pracovníků železnic řeší detailně Vyhláška Ministerstva dopravy a spojů č. 101/1995 Sb., kterou se vydává Řád pro zdravotní a odbornou způsobilost osob při provozování dráhy a drážní dopravy, ve znění pozdějších předpisů (2). Podle Vyhlášky č. 277/2004 Sb. Ministerstva zdravotnictví ČR o posuzování zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel v platném znění DM vylučuje zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel, pokud je komplikován opakovaným výskytem hyperglykemických nebo hypoglykemických příhod. Pokud se nejedná o tuto situaci, lze uznat zdravotní způsobilost jen na základě závěrů odborného vyšetření. V případě

kompenzace nemoci bez závažných orgánových změn provede vyšetření posuzující lékař. Pravidelná lékařská kontrola zdravotního stavu je podmínkou zdravotní způsobilosti vždy (3). I tak zůstává posouzení způsobilosti diabetika k řízení motorových vozidel problémem, kterým se zabývá řada odborníků (6, 9).

Nemocné s diabetem není vhodné zařazovat také na práce spojené s rizikem přenosu nadlimitních vibrací na končetiny a na práce spojené s nadměrnou a jednostrannou zátěží pro končetiny. Jak nadlimitní vibrace, tak jednostranné a nadměrné přetěžování horních končetin poškozuje periferní nervy, přičemž nejčastěji zjišťovanými klinickými jednotkami jsou syndrom karpálního tunelu a léze nervus ulnaris v oblasti lokte. Jelikož již samotná cukrovka vytváří predisponovaný terén pro vznik periferních neuropatií, není zařazování diabetiků do takových zaměstnání z tohoto hlediska vhodné. Nejčastější **povolání s rizikem nadlimitních vibrací** přenášejících na horní končetiny jsou horník, lamač kamene, tunelář při práci s pneumatickými kladivy a vrtačkami, lesní dělník pracující s jednomužnou motorovou pilou, čistič odlitků, brusič, formíř, nýtař, montážní dělník používající například elektrické vrtačky a utahovačky. **Přetěžování horních končetin** bývá potom zjišťováno u elektronavíječek, foukačů skla, v některých případech u ošetřovatelek dojníc nebo u řezníků – bouračů, u šiček, čalounic nebo vazaček knih (4, 8). Při vstupní preventivní prohlídce do takových zaměstnání je vhodné vyšetřit kromě glukózy v moči a glykemie nalačno i glykemii po jídle event. orální glukózový toleranční test.

Co se týká **posuzování dočasné pracovní schopnosti** u diabetika, nové odhalení nemoci s potřebou metabolické kompenzace vyžaduje obvykle dočasnou pracovní neschopnost (PN). I lehké akutní interní komplikace, jako např. chřipka, vyžadují zvýšenou pozornost, protože i jinak lehké onemocnění může při zanedbání zhoršit a rozkolísat diabetes. Těžší interní komplikace, jako např.

pneumonie, cholecystitidy, gastroenteritidy, cystopelvitidy a trombózy, znamenají obvykle delší PN než u nediabetiků. Nekomplikované diabetické kóma většinou znamená 3–4týdenní pracovní neschopnost. I drobné ranky na kůži je potřeba pečlivě ošetřovat, neboť i z drobné oděrky, trhlinky mezi prsty může vzniknout těžký defekt, event. flegmóna. Proto i v těchto případech raději bez odkladu volíme pracovní neschopnost. Ve studii belgických autorů, které se účastnilo 21 149 mužů a žen, byl zjišťován vztah mezi diabetem a pracovní neschopností nezávisle na věku, body mass indexu, fyzické aktivitě, kouření, spotřebě alkoholu a vzdělání. U mužů i u žen byla zjištěna signifikantní asociace mezi DM a trváním pracovních neschopností i jejich počtem (7).

Těhotenství u diabetičky vyžaduje zvláštní péči a může způsobit delší pracovní neschopnost. Jelikož je velmi žádoucí udržet glykemie na ideální úrovni, většinou celé těhotenství u diabetičky léčené inzulínem bývá obdobím PN. Individuálně však lze od tohoto požadavku ustoupit, pokud žena pracuje v harmonických poměrech a pracovní podmínky napomáhají udržování euglykemie. Někdy se naproti tomu již i pro období plánovaného početí doporučuje v zájmu perfektní kompenzace pracovní klid.

Nejčastějšími příčinami výrazného snížení pracovní výkonnosti, opakovaných a dlouhotrvajících pracovních neschopností, často i trvalého přecházení jsou **vleklé komplikace** (cévní, oční, nervové, renální). Posudková kritéria jsou u těchto komplikací shodná jako u obdobných stavů z jiných vyvolávajících příčin. Např. oční komplikace mohou způsobit náhlé i pozvolné snížení zrakové ostrosti, někdy i úplnou ztrátu zraku a tím kratší nebo delší pracovní neschopnost až zdravotní nezpůsobilost k dané práci. Zanedbané neuropatie mohou působit poruchy hybnosti a chůze. DM je rizikovým faktorem pro výskyt dalších onemocnění (vysoký krevní tlak, ischemická choroba srdeční), častou příčinou krátkodobých i dlouhodobých pracovních neschopností diabetiků tak bývají jiná onemocnění než samotný diabetes.

Obecné posudkové zásady u diabetu dle příl. 2, kap. IV., Vyhlášky č. 284/1995 Sb., kterou se provádí zákon o důchodovém pojištění v platném znění, jsou takové, že míra poklesu schopnosti soustavné výdělečné činnosti při poruchách výměny látkové a žláz s vnitřní sekrecí závisí na důsledcích těchto poruch, tj. na rozsahu a tíži postižení jednotlivých orgánů a systémů, vlivu na celkový stav a výkonnost organismu (tabulka 1). Přitom odchylky laboratorních hodnot od normy nepodmiňují pokles schopnosti soustavné výdělečné činnosti.

Tabulka 1. Hodnocení poklesu výdělečné schopnosti u diabetes mellitus

Druh zdravotního postižení položka 1 – diabetes mellitus	Míra poklesu soustavné výdělečné činnosti v %
a) kompenzovatelný dietou nebo dietou a perorálními antidiabetiky, bez komplikací, s větším kolísáním tolerance	5–20
b) kompenzovatelný dietou, inzulínem nebo perorálními antidiabetiky, s občasným metabolickým kolísáním, s počínajícími komplikacemi	25–40
c) těžko kompenzovatelný inzulínem nebo perorálními antidiabetiky, s opakovanými stavy metabolického kolísání a rozvinutými diabetickými komplikacemi	50–70
d) s těžkými diabetickými komplikacemi několika systémů, denní aktivity těžce omezeny	80

Někdy se vyskytuje **otázka příčinného vztahu mezi úrazem (event. pracovním) a vypuknutím cukrovky**. Názory na tuto problematiku se různí. Většina autorů považuje úraz za provokující podnět, který manifestoval diabetogenní vloh. Připouští se, že jen velmi těžké nárazy, působící přímo na krajinu slinivky břišní, by mohly být přímou příčinou cukrovky bez vrozené vloh. Pokud by se měl připustit přímý příčinný vztah mezi diabetem a úrazem, vyžadují se tyto podmínky:

1. Před úrazem nesmí být známky diabetické poruchy.
2. Úraz musí být mimořádně těžký.
3. Diabetes se musí objevit v krátkém časovém období po úrazu.
4. Někteří autoři vyžadují negativní rodovou anamnézu (10).

Nicméně i provokace dosud neprojevené vloh je lékařsky i forenzně závažná, protože bez působení zevního podnětu, úrazu, by nemuselo k manifestaci cukrovky vůbec dojít.

V současné době je řada diabetiků I. typu léčena **inzulínovou pumpou**. Z desítek anamnestických rozhovorů lékaře pracovního lékařství s diabetiky léčenými inzulínovou pumpou bylo zjištěno, že nemocní hodnotí tento způsob léčby kladně, neboť většinou umožňuje aplikaci inzulínu a konzumaci jídla časově přizpůsobit momentální pracovní situaci.

Pacienti nepotřebují žádat zaměstnavatele o jakékoli výjimky, jezdí na služební cesty, pracují bez problémů mnohdy i ve směnných provozech. Většinou si nemusejí píchat inzulín v noci, jsou potom méně unaveni a lépe se soustředí, jejich pracovní výkonnost je vyšší. Návštěvy u diabetologa a tím i absence v práci jsou v dlouhodobějším výhledu méně časté. Přesto jsme se setkali s případem, kdy diabetikovi nebyl dán kladný lékařský posudek zdravotní způsobilosti k práci a důvodem bylo právě to, že je léčen pomocí inzulínové pumpy. Příčinou byla však v tomto případě zřejmě ne zcela správná úvaha, že diabetes, který je léčen inzulínovou pumpou, je těžší než diabetes léčený vícečetnými denními injekcemi, event. že léčba inzulínem pomocí pumpy je pro pracovníka více zatěžující.

Závěr

Lze konstatovat, že posuzování zdravotní způsobilosti diabetika k práci je nutno provádět individuálně při dobré znalosti jak osobnosti pacienta, jeho diabetu a jeho schopností zvládat různé situace, tak pracovních podmínek v konkrétním zaměstnání. Pro závěrečné hodnocení je nezbytná spolupráce všech zúčastněných odborníků.

doc. MUDr. Marie Nakládalová, Ph.D.

Klinika pracovního lékařství, FNOL a LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: marie.nakladalova@fnol.cz

Literatura

1. Směrnice č. 49/1967 Věstníku Ministerstva zdravotnictví, o posuzování zdravotní způsobilosti k práci, ve znění pozdějších předpisů.
2. Vyhláška MD č. 101/1995 Sb., kterou se vydává Řád pro zdravotní a odbornou způsobilost osob při provozování dráhy a drážní dopravy, ve znění vyhlášky MDS č. 455/2000 Sb. a vyhlášky č. 194/2005 Sb.
3. Vyhlášky č. 277/2004 Sb. Ministerstva zdravotnictví ČR o posuzování zdravotní způsobilosti k řízení motorových vozidel v platném znění.
4. Brhel P, Manoušková M, Hrnčíř E, editors. Pracovní lékařství. Brno: NCO NZO; 2005, 338 s.
5. Buchancová J, Mikulková R, Klimentová G, Javorková J, Buchanec J. Diabetes mellitus a profese – retrospektivní štúdia výskytu choroby, hodnoty BMI, glykemie a celkového cholesterolu v séru u vybraných skupin rizikových pracovníků. Pracov. Lék., 2006; 58: 16–23.
6. Cowen G, Richardson T, Cavan D, Kerr D. Insulin and driving: clinicians' advice and patients' practice. Abstract no. 2988, In: 18th International Diabetes Federation Congress [CD-ROM]. International Diabetes Federation: Paris, 2003, 24.–29. August 2003.
7. De Backer G, Leynen F, Bacquer D, Clays E, Moreau M, Kornitzer M. Diabetes mellitus in middle-aged people is associated with increased sick leave: The Belstress study. Int J Occup Environ Health 2006; 12: 28–34.
8. Nakládalová M, Bartoušek J, Pešáková L, Nakládal Z, Fialová J. Profesionální poškození nervus ulnaris v oblasti lokte. Čes a slov Neurol Neurochir. 2006; 69/102, 2: 132–135.
9. Stork ADM, Schouten van der Velden, AP, Sels, J, WEM, Janssen, WH, Martens, MH, Erkelens, DW, Veneman, TF. Driving performance of patients with Type 2 diabetes mellitus during euglycaemia and moderate, symptomatic hypoglycaemia. Abstract no. 881, In: 18th International Diabetes Federation Congress, [CD-ROM]. International Diabetes Federation: Paris, 2003, 24.–29. August 2003.
10. Syllaba J. Posuzování pracovních schopností při diabetes mellitus, s. 331–338. In: Kol. autorů: Kompendium lékařské posudkové činnosti II/ 1. Avicenum, 1981, 544 s.

PRIORITA VERSUS ETIKA A CÍLEVĚDOMOST

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika Lékařské Fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Článek poukazuje na události, které souvisely s objevem pankreatického diabetu a s objevem inzulinu. Je dokumentována priorita Oscara Minkowského i Nicolae Paulesca. Podle literárních pramenů rozpoznali endokrinní funkci pankreatu v roce 1889 společně Joseph Freiherr von Mering a Oscar Minkowski ve Strassburgu, nicméně hlavní zásluhy přísluší Minkowskému. Hypoglykemizující účinek pankreatického extraktu popsal v roce 1921 poprvé Nicolae Constantin Paulescu v Bukurešti a o půl roku později Frederick Banting, Charles H. Best, John R. Macleod a James Bertram Collip v Torontu, kteří, ač druzí, dostali za objev Nobelovu cenu. Obě epizody jsou zajímavé nejen z hlediska priority objevů, ale i jako protiklady z hlediska kolegiálních mezilidských vztahů a lékařské etiky.

Klíčová slova: pankreatický diabetes, inzulin, pancrein, historie medicíny, priorita, etika.

Interní Med. 2009, 11(supl. B): B142–B147

Rok 1889 – objev pankreatického diabetu

K objevu došlo v roce 1889 ve Strassburgu na Naunynově klinice, která se zabývala studiem diabetu a rovněž byla zaměřena na patologii a farmakologii. Objev byl umožněn díky chirurgické zručnosti Oskara Minkowského a jeho předchozím zkušenostem z experimentálního výzkumu. Od samého počátku byl význam tohoto objevu správně chápán a Minkowskému se podařilo chytře uspořádat všechny experimenty (10, 14).

Objevu pankreatického diabetu v roce 1889 předcházely důležité zdánlivě náhodné události.

Joseph von Mering zastával dogmatický názor opakovaný od časů Claude Bernarda, že zvířata nikdy nepřežijí exstirpaci pankreatu. Minkowski se domníval, že psi by přežít mohli. Naunyn jim na to řekl, že když dokázali exstipovat játra, mohli by exstipovat i pankreas a psi by to přežili ještě snadněji. O několik dní později provedl Minkowski v Naunynově laboratoři první exstirpaci pankreatu. Von Mering mu při tom asistoval a krátce poté odjel. Následující den mu Minkowski sdělil, že pes má těžký diabetes s 5 % cukru v moči. Von Mering sám o sobě žádnou exstirpaci pankreatu neprovedl, ba dokonce se o ni ani nepokusil.

O 37 let později, v roce 1926, byl Minkowski obviňován z poškozování kreditu von Meringa. Nebránil se otevřeně. Připravil dopis, kde popsal všechny události související s objevem. Tento dopis uložil ve vratslavském archivu pro případ, „že by se nějaký student v budoucnu zajímal o skutečná fakta“. Minkowski napsal:

„Naunyn jako vedoucí pracoviště, kde k objevu pankreatického diabetu došlo, dobře znal své pracovníky. Já sám bych nikdy nechtěl poškodit Meringovu památku. Nemívali jsme spolu spory a až do jeho smrti jsme byli přáteli. Vždycky jsem mu byl vděčný za to, že mi navrhl provést pankreatektomii. Mrzí mě, že jsem ještě za jeho života podrobněji nepopsal samotnou historii objevu pankreatického diabetu. Jednou jsem potkal von Meringa, který ne-

dlouho před tím doporučil Lipanin (olej s obsahem 6 % volných mastných kyselin) jako náhražku za tuk z tresčích jater. Mering se mě zeptal, zda Lipanin často používám. Odpověděl jsem, že ne, že dáváme pacientům pouze kvalitní čerstvé máslo. Von Mering odpověděl: „Zdravý člověk musí umět tuky rozložit. Jestliže ale pankreas nefunguje dobře, je třeba podávat tuky již rozštěpené.“ Zeptal jsem se: „Dokázal jste to experimentálně?“ Von Mering odpověděl: „To není tak snadné, neboť lipolytické enzymy pankreatu pronikají do střeva, i když se podaří pankreatický vývod uzavřít.“ Řekl jsem na to: „Tak odstraňte celý pankreas.“ Mering odvětil: „To je nemožná operace“. Protože jsem neznal Claude Bernardovo učení, že zvířata nemohou přežít totální pankreatektomii, zvolal jsem: „Dejte mi psa a provedu pankreatektomii ještě dnes!“ Tak se i stalo. Von Mering mi při této operaci asistoval. Při nálezů glykosurie u operovaného psa jsem si nejprve myslel, že von Mering před pankreatektomií léčil psa delší dobu floridzinem. Proto jsem potom v krátké době provedl pankreatektomii u tří dalších psů, kteří před výkonem glykosurii neměli. Dva z nich zahynuli s glykosurií do dvou dnů na nekrozu duodena. Poslední přežil, avšak glykosurie u něho nevymizela. Když jsem se pak s von Meringem setkal, řekl jsem mu, že se u všech operovaných psů rozvinul diabetes. Mering odpověděl, že tento problém je zajímavý a že jej musíme řešit. Potom jsem provedl pankreatektomii u řady psů, přičemž von Mering mi někdy asistoval. Jedenkrát operoval sám, avšak pes zahynul v průběhu operace na těžké krvácení. Na konci semestru jsem von Meringovi navrhl, že bychom měli výsledky výzkumu společně publikovat a že dál bych mohl pokračovat v práci sám, abych ušetřil jeho čas. Von Mering souhlasil a dovolil mi připravit rukopis. V době dokončení rukopisu byl von Mering na dovolené a já jsem nechtěl publikaci odkládat. Nebylo však možno mu publikaci předložit k posouzení. Naunyn neměl žádné námítky proti publikaci, takže Mering práci četl až při její poslední stránkové korektuře. Když jsem práci psal, uvedl jsem von Meringa

jako autora na prvním místě, jednak ze zdvořilosti, jednak proto, že Mering byl poněkud starší než já a také proto, že i podle abecedy bylo jeho jméno před mým (26). Z toho důvodu se někteří začali domnívat, že zásluhy von Meringa jsou větší než moje.“

Mering a Minkowski zjistili, že po exstirpaci pankreatu vzniká diabetes. Dospěli k závěru, že v pankreatu vzniká něco, co má pro vychytávání glukózy velký význam. Tyto poznatky vedly nakonec k tomu, že byl získán pankreatický extrakt obsahující inzulin. Období mezi r. 1889 a 1921 se označuje jako „éra Minkowského“. Minkowski se právem nazývá „dědečkem inzulinu“.

Bez prací Oskara Minkowského a Josefa von Meringa, které v r. 1889 vedly k objevu pankreatického diabetu, by po následující třicetileté přestávce ani Paulescu ani Banting a Best inzulin pravděpodobně neobjevili.

Pankreatický diabetes objevil nepochybně Minkowski, který exstirpoval psovi pankreas a následně zjistil cukr v jeho moči. Jeho experimenty otevřely novou a plodnou éru ve studii diabetu a byly přínosem pro léčbu a výzkum chorob látkové přeměny a endokrinních onemocnění.

Minkowski byl nejen schopným experimentátorem, ale vyznačoval se i vysoce kolegiálním a otevřeným přístupem vůči von Meringovi, kterého při publikaci svých výsledků uvedl jako spoluautora. Oba objevitelé pak čekali uznávaná lékařská i vědecká kariéra.

Životopis Oskara Minkowského

Minkowski se narodil dne 13. 1. 1858 ve městě Kaunas (Alexoten) v Litvě. Studoval na gymnázium v Kaunase. Absolvoval lékařskou fakultu v Königsbergu. Odtud odešel s prof. Naunynem do Strassburgu, kde se později stal přednostou interní kliniky. Byl znám svou manuální zručností. Jako první úspěšně provedl hepatektomii. V r. 1905 se ujal vedení interní kliniky v Greifswaldu a poté ve Vratslavi.

Oskar Minkovsky (1858–1931)



V roce 1894 si Minkowski vzal za manželku Annu Marii Siegelovou. Jejich dcera Laura byla vzhledem k protizidovské politice nacistů v roce 1938 přinucena emigrovat. Laura Siegelová tak byla zřejmě poslední židovskou občankou Německa, které se podařilo koncem roku 1940 pomocí přátel vycestovat. Usadila se v Buenos Aires, kde v r. 1983 zemřela.

Oscar Minkowski zemřel dne 18. 6. 1931 ve Fürstenbergu v severním Německu, kde je pohřben.

V r. 1966 začala Evropská asociace pro studium diabetu (EASD) udělovat Minkowského cenu za vynikající práce v diabetologii.

Joseph Freiherr von Mering

Joseph Freiherr von Mering pocházel ze šlechtické rodiny. Prožil důstojný život vědce, který objevil flordizinový diabetes a ve spolupráci s Emilem Fischerem vyvinul veronal. Je mimo veškerou pochybnost, že von Mering pankreatický diabetes neobjevil a že po své první publikaci s Oscarem Minkowskim se výzkumu diabetu nevěnoval.

Joseph Freiherr von Mering (1845–1908)



Rok 1921 – objev inzulinu

V učebnicích se řadu let traduje, že inzulin objevil Frederick Banting a Charles Best na univerzitě v Torontu. Známý je též John James Richard Macleod, přednosta fyziologického ústavu, kde byly experimentální výzkumy na psech prováděny, a James Bertram Collip, který připravil čistěný extrakt pankreatu k aplikaci člověku. V roce 1923 byla za objev inzulinu Bantingovi a Macleodovi udělena Nobelova cena. Banting se o svůj díl rozdělil s Bestem, Macleod s Collipem.

Skutečným objevitelem hypoglykemizujícího účinku pankreatického extraktu je Nicolae C. Paulescu, který účinek aplikace extraktu pankreatu (tzv. pankreinu) na zvířeti pozoroval a popsal v Bukurešti nejméně 8 měsíců před pozdějšími nositeli Nobelovy ceny z Toronta.

Nicolae Constantin Paulescu

Nicolae C. Paulescu se narodil v Bukurešti dne 30. října 1869. V roce 1888 byl přijat ke studiu na lékařské fakultě v Paříži. V roce 1891 se mu zde podařilo získat místo v nemocnici Hotel Dieu, vedené profesorem E. Lancereaux. Jeho houževnatá spolupráce s profesorem Lancereaux vedla k vydání učebnice medicíny o téměř 4000 stranách. V roce 1900 nastoupil Paulescu na místo přednosta oddělení fyziologie v Bukurešti, které vedl až do své smrti v roce 1931 (11–13, 15–20, 22).

Za svého života Paulescu publikoval řadu prací z různých oborů vnitřního lékařství, mezi nimi i čtyřdílnou učebnici lékařské fyziologie (první svazek vyšel v roce 1903 a poslední v roce 1930). Většina jeho sdělení je zaměřena na endokrinní sekreci pankreatu. Od roku 1911 do roku 1922 se Paulescu soustředil na izolaci vnitřního působku z pankreatu. Retrospektivně lze jeho činnost rozdělit do následujících stadií:

1. Vývoj originální chirurgické techniky exstirpace pankreatu.
2. Důkaz vlivu pankreatického extraktu na glykogen v játrech (1907–1913).
3. Zjištění biochemických změn, k nimž dochází po totální exstirpaci pankreatu u psů (1914–1915).
4. Registrace vlivu intravenózního podání pankreatického extraktu psům, u kterých se po pankreatektomii rozvinul diabetes, s cílem zvrátit biochemické změny jako vysoká glykemie a glykosurie 1916. Účinnou látku obsaženou v extraktu pankreatu Paulescu pojmenoval PANCREIN.
5. Důkaz fyziologické úlohy pancreinu, tj. důsledků intravenózní aplikace pancreinu normálním psům (1919–1920). Pozorně byla sledována i farmakodynamika nového hormonu. V průběhu první světové války byl výzkum přerušen.
6. Důkaz specifity účinků pancreinu (1921).
7. Žádost o patent, nazvaný „Pancrein a postup při jeho přípravě“.

Dne 31. srpna 1921 se v belgickém časopise Archives Internationale de Physiologie, Liege, Vol. XVII, p. 85, objevil článek Paulescu N.: *Recherche sur le role du pancreas dans l'assimilation nutritive* (21). Paulescu zde podrobně popsal výsledky dvanácti experimentů na pankreatektomovaných zvířatech, kterým byl nitrožilně aplikován extrakt z pankreatu (pancrein). Nejdůležitějším výsledkem

Nicolae Constantin Paulescu (1869–1931)



těchto experimentů bylo, že po intravenózní aplikaci pancreinu pankreatektomovanému zvířeti došlo k poklesu glykemie.

Začátkem roku 1922 proto Paulescu požádal o patentování postupu přípravy pancreinu (obrázek 1). Patent byl registrován 10. dubna 1922 pod číslem 6255.

James Richard Macleod a Frederick Banting

Mezi 17. květnem a 30. červnem 1921 profesor Macleod, přednosta Fyziologického ústavu univerzity v Torontu, vyhověl návrhu svého asistenta Bantinga a dal souhlas k experimentální studii o diabetu na psech. Slavná „Bantingova idea“, kterou si Banting poznamenal 30. 8. 1920 do svého bloku, byla následující: podvázat pankreatické vývody psa, vyčkat degenerace acinární tkáně a pak izolovat vnitřní sekret, který brání glykosurii. V další fázi mělo být přikročeno k vyjmutí degenerovaného pankreatu s podvazanými vývody. Z tohoto pankreatu se měl připravit extrakt pro aplikaci jiným psům s diabetem.

James Richard Macleod (1876–1935)



Frederick Banting (1891–1941)



Obrázek 1. Příhláška patentu prof. Paulesca na postup přípravy pankreatinu**PANCREIN a postup při jeho přípravě**

Dávám tento název aktivní látce, kterou jsem objevil v extraktu pankreatu. (Viz Paulescu N.: Recherche sur le rôle du pancreas dans l'assimilation nutritive. Archives Internationale de Physiologie, Liege, Vol. XVII, p. 85.)

Tato substance má pozoruhodné vlastnosti, které se projevují po aplikaci do krve zvířete, u něhož byl exstirpaci pankreatu vyvolán diabetes:

- a) snižuje nebo dokonce přechodně potlačuje hyperglykémii a glykosurii
- b) snižuje ureu v krvi a moči
- c) snižuje aceton v krvi a moči.

Abych mohl oddělit co největší množství pankreatinu od ostatních bílkovin, postupoval jsem následujícím způsobem:

Za dodržení pravidel antiseptiky odeberu část pankreatu čerstvě usmrčeného zvířete.

Žláza je rozmělněna (přístroj Broyeur Latapie) a sterilizována v píce.

K rozmělněnému pankreatu se přidá destilovaná voda v desetinásobném množství jeho váhy. Poté jsem směs mnohokrát protřepal a uložil do chladničky.

Po několika hodinách (6–24) je rozmělněný pankreas přefiltrován přes sterilní dvojitý gázový obvaz, aby byly odstraněny jeho velmi objemné tuhé části.

Barva filtrátu, který je kalný, je víceméně růžová. K filtrátu přidáme čistou kyselinu (hydrochloric acid) – 10 pp 1000, což vede k vypadnutí velkého množství proteinové sraženiny.

Šedý precipitát je separován sterilním gázovým filtrem, a protože tekutina je kyselá, je neutralizována pomocí hydroxidu sodného (caustic soda).

Tak vznikne velké množství nového precipitátu.

Nový precipitát je separován pomocí Berzeliova papíru a sterilizován.

Přefiltrovaná tekutina je čirá a průhledná a stále dává bílkovinnou reakci.

Nakonec je objem tekutiny zmenšen evaporací při teplotě, která nesmí přesáhnout 50 °C.

Aby mohl být pankrein použit k léčbě diabetu u člověka, musí být připraven ve velkém množství, což vyžaduje velký kapitál.

Kromě toho je naprosto nezbytné při přípravě preparátu striktně dodržet pravidla antiseptiky.

Současně musí být pečlivě sledovány a dodrženy všechny fyzikálně-chemické požadavky, zejména to, že teplota kapaliny nesmí překročit 50 °C.

Nebudou-li všechny kroky přesně splněny, může se lék stát zdrojem infekce vedoucí ke katastrofě nebo může ztratit svoji fyziologickou účinnost.

Aby bylo zajištěno splnění těchto základních podmínek přípravy a aby byl rovněž uchován vědecký standard produktu, považuji za nezbytné žádat o patentování.

Závěrečné prohlášení

Prohlašuji, že jde o objev organického pankreatického produktu, který po injikování do krve vede ke snížení nebo dokonce k přechodnému potlačení příznaků diabetu.

Charles Best

Bantingovi měl pomáhat student medicíny Charles Best, který ovládal metodu stanovování glykémie. Poté Macleod odjel na dovolenou a Banting s Bestem provedli mnoho pokusů, které většinou končily nezdarem. Z 19 pokusných psů 14 uhynulo, avšak jenom dva z nich podle výzkumného plánu.

Podle záznamů v Bestově a Bantingově deníku byl pokles glykémie po aplikaci extraktu pankreatu psovi poprvé zjištěn dne 30. července 1921.

Mezi 30. červencem a 21. zářím Banting s Bestem podle dalších aktualizovaných pokynů Macleoda radikálně změnili svou pracovní techniku. Nová metoda byla téměř identická s metodou popsá-

nou Paulescem v jeho učebnici lékařské fyziologie a v několika časopiseckých pracích.

První systematicky uspořádané výsledky byly na lékařské fakultě v Torontu k dispozici 14. listopadu 1921: protokol jednoznačně ukazuje vliv aplikace 30 ml extraktu na glykémii pankreatektomovaného psa. Extrakt dostal původně název ISLETIN, ale Macleod ho vzápětí přejmenoval na INSULIN.

James Bertram Collip

Pozornost Bantinga a Besta se tady vedle snahy o izolaci upínala především k purifikaci účinného hormonu. Nezávisle na nich pracoval na tomto úkolu od listopadu 1921, rovněž pod vedením Macleoda, biochemik James Bertram Collip.

James Bertram Collip (1892–1965)

Dne 20. prosince 1921 aplikoval Banting svému spolužákovi Joemu Gilchristovi tajně první injekci nečistěného extraktu pankreatu, která neměla žádný účinek.

První přednášky o výsledcích experimentů s extraktem (inzulinem) na psech přednesli Banting i Macleod na schůzi Fyziologické společnosti v New Haven 30. 12. 1921. Mezi posluchači byl přítomen i ředitel výzkumu firmy Eli Lilly George Clowes, který ihned projevil zájem o další osud nového působku. Na této schůzi se objevila i určitá rivalita mezi Bantingem a Bestem na straně jedné a Macleodem a Collipem na straně druhé (1, 3–8).

Dne 11. ledna 1922 aplikovali Banting s Bestem, tentokrát již se souhlasem Macleoda, svůj nečistý extrakt pankreatu mladému diabetikovi Leonardu Thompsonovi. Po aplikaci bohužel došlo k projevům alergie.

Teprve 23. ledna 1922 byl zaznamenán nesporný léčebný úspěch u člověka: Dr. Campbell vstříkl stejnému pacientovi (L. Thompsonovi) extrakt pankreatu připravený Collipem (tzv. „Collipův extrakt“), který již byl dobře purifikován a nevedl k zjevným nežádoucím projevům alergie. Také jeho účinek na glykémii byl přesvědčivý.

Prioritní publikace

První Bantingova a Bestova publikace o výsledcích experimentů se psy vyšla v J. Lab. Clin. Med. až v únoru 1922. Článek nesl název „Vnitřní sekrece pankreatu“ (2). Závěry přesně odpovídaly závěrům, které o osm měsíců dříve publikoval Paulescu. V této práci autoři Paulescova závěry sice citovali, ale bohužel nějakým nedopatřením zcela chybně. Píší: „Paulescu ukázal, že v jeho experimentech neměla injekce extraktu pankreatu do periferní žíly žádný účinek a druhá injekce měla ještě menší účinek než injekce první.“ Za toto nedopatření se Charles Best po téměř padesáti letech (tedy asi za 40 let po Paulescově smrti) omluvil.

Osobní spory v Torontu

Na akademické půdě se málo hovoří o tom, že mezi Bantingem a Collipem docházelo k neakademickým střetům, vyvolaným pravděpodobně touhou po prvenství při objevu dlouho hledaného inzulínu. Po Bantingově smrti v roce 1941 časopis Time Magazine o jednom takovém střetu napsal: V roce 1921 byl po objevu inzulínu biochemik J. B. Collip vyzván, aby dopracoval metodu jeho extrakce. Získaná látka dostala název Collipův extrakt. Jednoho dne Banting v univerzitní hale napadl Collipa, povalil ho takovým způsobem, že mu hlava udeřila o zem, a křičel: „Takže se tomu bude říkat Collipův extrakt, že ano!“ Jakkoliv nutno u této zprávy připustit určitou novinářskou nadsázku, o nekolegiálních rozporech

Charles Best (1899–1978)

Obrázek 2. Plné znění odvolání prof. N. C. Paulesca Nobelově nadaci

Univerzita v Bukurešti
Lékařská fakulta
Laboratoř fyziologie
Bukurešť

6. listopadu 1923

Vážený pane prezidente!

Z časopisů jsem se dověděl, že komise Nobelovy ceny pro medicínu udělila pánům Bantingovi a Macleodovi z Toronta (Kanada) vědeckou poctu za objev antidiabetických účinků pankreatického extraktu, který označili jako inzulin.

Hledám příležitost, abych protestoval proti skutečnosti, že toto ocenění bylo uděleno lidem, kterým nepatří.

Ve skutečnosti objev těchto fyziologických a léčebných účinků přísluší v plném rozsahu mně.

Dne 22. června 1921 jsem poslal široce čtenému vědeckému časopisu Archives Internationales de Physiologie de Liege práci, která byla publikována v srpnu téhož roku pod názvem „Výzkum úlohy pankreatu při asimilaci živin“ s podtitulem „Účinky pankreatického extraktu injikovaného do krve diabetického zvířete“.

Jako důkaz přikládám kopii článku z tohoto časopisu, se kterým spolupracuji.

V této práci jsem ukázal:

1. Jestliže zvířeti, u kterého byl exstirpaci pankreatu vyvolán diabetes, vstříkneme do jugulární žíly pankreatický extrakt, pozorujeme:

- snížení a dočasné vymizení hyperglykemie, která může být vystřídána hypoglykemií a snížením nebo dokonce dočasným vymizením glykosurie,
- pozoruhodný pokles urey v krvi a v moči,
- výrazné zmenšení ketonémie a ketonurie.

Účinek pankreatického extraktu na glykémii a glykosurii se mění podle intervalu od injekce tak, že se začíná projevovat okamžitě po injekci, dosahuje vrcholu asi za dvě hodiny a trvá asi 12 hodin. Účinek rovněž závisí na množství pankreatu, použitého na přípravu extraktu.

2. Jestliže je pankreatický extrakt vstříknut do žíly zdravého nediabetického zvířete, lze pozorovat zřetelný pokles glykemie a urey v krvi i v moči.

3. Podobných účinků, zejména ovlivnění diabetické glykemie a glykosurie, nelze dosáhnout

- intravenózní injekcí fyziologického roztoku,
- intravenózní injekcí extraktu z jiného orgánu než z pankreatu,
- intraspinální injekcí roztoku sodium nucleátu, který způsobuje horečku.

Tímto způsobem byla léčba diabetu již objevena a bylo třeba ji pouze aplikovat na člověka.

Moje publikace měla velký ohlas především v Severní Americe a v listopadu 1921 jsem obdržel blahopřejné dopisy od amerických vědců, mezi nimiž byl i docent fyziologie kolumbijské univerzity v New Yorku MUDr. Ernest L. Scott.

Za jeden a půl roku, v prosinci 1922, tedy přesně za dobu nezbytnou k opakování mých experimentů, pánové Banting a Macleod společně s dalšími kanadskými lékaři publikovali první výsledky svého výzkumu:

- Banting, Best, Collip, Campbell a Fletcher: Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus (Pankreatické extrakty v léčbě diabetes mellitus).
- Banting, Best, Collip, Macleod a Nobble: The effect of pancreatic extract (Insulin) on normal rabbits (Účinky pankreatického extraktu/inzulinu na normální králíky).

Tyto práce nepřinesly nic jiného než údaje týkající se snížení glykemie a glykosurie, poklesu urey v krvi a v moči a poklesu ketonémie a ketonurie po intravenózní injekci pankreatického extraktu diabetickému zvířeti, které jsem uvedl již dříve.

Váš výbor tudíž omylem udělil pocty lidem, kteří vlastně využili práci jiného.

V naději, že dosáhnu u Vás spravedlnosti, zůstávám, vážený pane prezidente, v hluboké úctě

N. C. Paulescu, M. D.

doktor medicíny a přírodních věd pařížské univerzity,
profesor fyziologie na lékařské fakultě v Bukurešti

Obrázek 3. Odpověď prezidenta Lékařské akademie v Paříži C. Acharda na memorandum profesora Paulesca

Kancelář generálního sekretáře
Lékařská akademie
Bonapartova ulice 16, Paříž

19. 2. 1924

Vážený pane kolego!

Nepochybuji o tom, že Váš výzkum úlohy pankreatu u diabetu doplnil dřívější nálezy kanadských fyziologů, kteří objevili inzulin.

Je třeba vzít v úvahu, že v tomto případě existuje řada dalších publikací a kanadští fyziologové uspěli pouze s přípravou endokrinního extraktu, který se dá injikovat člověku.

Naproti tomu Vaše práce nebyla publikována v bulletinu Lékařské akademie, a je proto obtížné si činit nárok na prioritu před autory, kteří v tomto bulletinu také nic nepublikovali. Z toho důvodu Vám akademická rada nemůže pomoci.

Přijměte, prosím, vážený pane kolego, mé nejsrdečnější pozdravy.

C. Achard

mezi Bantingem a Collipem hovoří v podobném duchu i jiné zdroje.

Přes všechny vnitřní neshody se kanadské skupině v Torontu poprvé v historii podařilo připravit relativně netoxický extrakt pankreatu použitelný k léčbě diabetu u člověka. Zásluha za to patří zřejmě především

všim Collipovi a Macleodovi, tedy nikoliv Bantingovi a Bestovi. Je třeba též podotknout, že podobně dokonalá technika přípravy extraktu pankreatu je popsána v přihlášce Paulescova patentu na pancrein ze dne 22. dubna 1922. Nedostatek financí v Bukurešti však bohužel nedovolil dotáhnout tento vývoj do konce.

Ve dnech 2. až 3. června 1922 Banting a Collip poskytl v Indianapolis společnosti Eli Lilly informace o získávání a čištění extraktu pankreatu potřebné k výrobě inzulinu.

Sporná historie:**Bukurešť nebo Toronto?**

Po udělení Nobelovy ceny za objev inzulinu Bantingovi a Macleodovi v r. 1923 se Paulescu snažil uvést věci na pravou míru a poslal Nobelově nadaci odvolání (obrázek 2).

Toto odvolání však vyznělo naprázdno. V listopadu 1923 Paulescu poslal výtahy ze své práce také Macleodovi a Bantingovi, což zůstalo bez odezvy.

Podrobné memorandum obdržela od Paulesca i Lékařská akademie v Paříži. Vyhýbavá odpověď jejího prezidenta profesora Acharda (obrázek 3) je pozoruhodná.

Profesor Nicolae C. Paulescu zemřel v roce 1931, aniž by se mu dostalo uznání za práci, jejíž plody sklídila kanadská skupina. Naděje, kterou Paulescu vkládal v prezidenta Nobelovy nadace i v další kolegy, se nenaplnily. V dalších desetiletích se na Fyziologický ústav v Bukurešti skoro zapomnělo. Mezitím preparáty inzulinu pronikly díky americké firmě Eli Lilly a dánským firmám Novo a Nordisk do celého světa a Banting s Bestem získali za objev inzulinu zdánlivě nehynoucí slávu.

Jak napravit chybu?

Teprve koncem šedesátých let si Ian Murray, skotský diabetolog a historik, znovu všiml, že o anti-diabetickém hormonu pancreinu psal také Paulescu. Murrayovi se navzdory obtížné politické situaci podařilo navázat kontakt s bukurešťským profesorem Ionem Pavlem a nová fáze historického pátrání začala.

V říjnu 1969 napsal profesor Pavel poslednímu žijícímu členu kanadské skupiny profesorovi Charlesi Bestovi dopis s otázkou, proč ve své práci v únoru 1922 s Bantingem neuznali Paulescovy zásluhy na objevu inzulinu. Best Pavlovi odpověděl (obrázek 4).

Není známo, že by po tomto omluvném dopise Best v některé ze svých četných prací o objevu inzulinu veřejně uznal Paulescovo prvenství. I když zřejmě nebyl hlavní příčinou nesprávného rozhodování o prioritě, možná svým mlčením promarnil příležitost zlepšit etický kredit torontské skupiny. Profesor Univerzity v Torontu Charles Best zemřel v roce 1978.

V roce 1971 E. Martin ve svém článku „Problems of priority in the discovery of insulin“, publikovaném ve Schweizerische medizinische Wochenschrift 101: 164–167, napsal: „V době, kdy se připravujeme oslavit 50. výročí objevu inzulinu, je správné a důležité zdůraznit, aniž bychom chtěli snižovat zásluhy Bantina a Besta, že nejdůležitější byl objev Paulescuv; tento

objev byl kanadským lékařům znám, avšak byl jimi špatně interpretován a v důsledku toho zůstaly rozhoďující výsledky rumunského fyziologa zastíněny.“ (19)

Ze slovenských a českých autorů se o objasnění a publicitu historických souvislostí, spojených s objevem inzulínu a s osobností Nicolae Paulesca, zasloužili především profesoři Korec a Páv (15–18, 22).

Závěr

Nejdůležitější historické události, související s diagnostikou diabetu a léčbou inzulínem, uvádí tabulka 1.

Skutečnost, že objevitel pankreatického diabetu Minkowski dal přednost kolegovi von Meringovi při citaci objevu a zůstal na druhém místě, nikterak nezmenšila význam objevu.

Jiná skutečnost, že objevitel inzulínu Paulescu zůstal za svého života nedoceněn, také nezmenšila význam inzulínu.

Nejde však jen o objev pankreatického diabetu a inzulínu. Touha být prvním zvyšuje výkonnost (i rivalitu) sportovců na olympiádách a nejednou významně urychluje řešení výzkumných úkolů. Bohužel první nejednou pozapomene, že bez druhých, třetích a dalších by se na první místo možná nikdy nedostal. V zapominání mu napomáhají všichni, kteří jeho jedinečné prvenství neúměrně oslavují.

Všichni účastníci objevných experimentů s inzulínem již zemřeli. Šlechetný příklad Minkovského je hodný následování. Nekolegiální jednání některých jinak nesmírně pilných a vzdělaných odborníků v Torontu však zřejmě také zapustilo hluboké kořeny a zasahuje i do současnosti. Jako kdyby někdejší zbytečná rivalita mezi Bantingem a Collipem a jejich nedocenění Paulescovy priority byly prokletím, které postihuje i některá dnešní diabetologická pracoviště na různých koncích světa.

Před žijícími současníky zůstává otázka, jak odčinit chybu švédského krále, který v roce 1923 za objev inzulínu omylem udělil Nobelovu cenu lidem, kterým nepatřila. Ještě důležitější je ale přijít na to co dělat, abychom se uchránili před „torontskou kletbou“ narušených mezilidských vztahů.

Naštěstí diabetik dnes díky inzulínu může normálně žít a nemyslí na drama jeho objevu. Otázka osobnosti objevitele životodárného léku je při každodenní léčbě nepodstatná. Objev má vlastně největší význam tehdy, když se pro všechny stane úplnou samozřejmostí.

Z nastíněného ohlédnutí za Meringem a Paulescem a jejich spolupracovníky vzniká otázka, do jaké míry má smysl být nejlepší a první. Lze soudit, že lékař, když je dobrý, bude pro svého pacienta tím nejlepším. Moderní vědec, když jde správným směrem, dojde k cíli. Možná jako první, ale určitě ne jako jediný.

Obrázek 4. Odpověď profesora Charlese Besta profesorovi Pavlovi z října 1969

Univerzita v Torontu
Institut „Charles Best“
Oddělení „Banting a Best“ pro lékařský výzkum
Toronto

15. října 1969

Prof. I. Pavel
Profesor kliniky pro choroby výživy a dietologii
Nemocnice Cantacuzino
6 Intrarea I. L. Caragiale S. 2
Bucharest 13, Rumunsko

Vážený pane doktore!

Odpovídám na Vaši otázku z 8. října. Jsem rád, že se chystáte oslavovat padesáté výročí uveřejnění práce profesora Paulesca o sekreci pankreatu. Velice lituji, že v našem překladu článku profesora Paulesca byla chyba. Po tak dlouhé době si již přesně nevzpomínám, jak k tomu došlo. Protože již uplynulo téměř padesát let, nevzpomínám si, zda jsme spoléhali na svou nedokonalou francouzštinu, nebo zda jsme si nechali článek přeložit. V každém případě se velmi omlouvám za tuto nešťastnou chybu a věřím, že Vaše snaha o uznání profesora Paulescu se setká s velkým úspěchem.

Se srdečnými pozdravy
Charles H. Best

Tabulka 1. Nejdůležitější historické události související s diagnostikou diabetu a léčbou inzulínem

1855	výzkum homeostázy, funkce jater, punkce spodiny IV. komory	Claude Bernard
1869	popis ostrůvků v pankreatu	Paul Langerhans
1889	totální exstirpace pankreatu a objev pankreatického diabetu	Oscar Minkowski (a Joseph von Mering)
1912	počátek selfmonitoringu glykosurie Benediktovým činidlem	
1921	objev účinného extraktu pankreatu (PANCREIN) a popis jeho zpracování	Nicolae Constantin Paulescu
1922	purifikace extraktu pankreatu (ISLETIN-INSULIN) a jeho první použití u člověka	James Bertram Collip
1922	léčba diabetu pankreatickým extraktem vyrobeným firmou Lilly	Frederick Banting, Charles H. Best, John James R. Macleod
1923	začátek velkovýroby inzulínu	Eli Lilly, Wellcome
1924	šíření inzulínu v ČSR (9)	L. Syllaba, J. Červenka
1934	vývoj depotních inzulínů	Hagedorn, Scott
1955	popis struktury molekuly inzulínu	Frederick Sanger
1970	experimentální použití senzoru	
1974	první glukometr (Eytone)	Ames
1978	nositelná inzulínová pumpa (Mill Hill)	John Pickup
1980	lidský inzulín	
1983	ruční dávkovače inzulínu (MADI, Novopen)	META, Ostrava, Novo, Dánsko
2000	kontinuální monitoring koncentrace glukózy v intersticiu	Minimed, CA, USA
2006	inzulínová pumpa (Paradigm) s integrovaným systémem pro kontinuální monitorování glykémie	Medtronic Minimed, USA

Pro pacienta není konečnou rozhodující, kdo co objevil. Je ale téměř jisté, že bez kolegiální spolupráce odborníků žádný objev k pacientovi nepronikne.

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie a II. interní klinika LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz

Literatura

1. Banting FG, Best CH. Pancreatic extracts, J. Lab. Clin. Med. 1922; 7, 8 (May): 3–11.
2. Banting FG, Best CH. The internal secretion of the pancreas. J Lab Clin Med 1922, 7 (2).
3. Berger M, et al. Léčba inzulínem v každodenním životě. Victoria publishing, Praha 1995.
4. Bliss M. The discovery of insulin Chicago: University of Chicago Press, 1982.
5. Bliss M. J. J. R. Macleod and the discovery of insulin. Q. J. Exp. Physiol. 1989, 74: 87–96.
6. Bliss M. The history of diabetes. In „Textbook of Diabetes“, Eds. Pickup, J. C. and Williams, C., Oxford Press 1993.
7. Bober J. Nositelé Nobelovy ceny. Obzor, Bratislava, 1971.
8. Engelhardt D. Diabetes – Its medical and cultural history. Springer-Verlag New York, Berlin, Heidelberg 1981.
9. Foit R, Syllaba J, et al. Diabetes mellitus. Avicenum, Praha, 1970.
10. Houssay BA. The discovery of pancreatic diabetes. The role of Oscar Minkowski. In: Engelhardt D. Diabetes its medical and cultural history. Springer-Verlag Berlin – Heidelberg- New York – London – Paris – Tokyo – Hongkong 1989.
11. Chlup R. Nicolae C. Paulescu a objev inzulínu: torontská etika ve stínu „priority“? Zprav klin Farmakol Farmac 1997; 11 (2): 24–29.
12. International Diabetes Federation. Report of the Special Committee set up to present a written summary of work leading up to the discovery of insulin. News Bull. of the Int. Diab. Fed., 1974; 1: 29–40.
13. Ionescu-Tirgoviste C. The re-discovery of insulin. Editura Geneze, Romania, 1996. ISBN 973–9099–32–7.

14. Jörgens V, Minkowski HO. Past Masters Oskar Minkowski. *Diabetologia* 2005; 48 (8): A8.
15. Korec R. 50. výročí objevu a izolace inzulínu, Banting, Best and Collip 1922. In: *Čas Lék Čes* 110: 416–418.
16. Korec R. More comments on „Who discovered insulin?“ In: *News in physiological sciences* 1986: 211–212.
17. Korec R. 75th anniversary of insulin discovery: NC Paulescu's and FG Banting's with CH Best and JB Collip contribution to insulin discovery. *Acta Diabetol Romana* 1996; 22: 85–86.
18. Korec R. Contribution of experimental diabetology to justification of intensification of intensified insulin therapy. *Acta Diabetol Romana* 1996; 22: 86–87.
19. Martin E. Problems of priority in the discovery of insulin. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* 1971; 101: 164–167.
20. Paulescu NC. Action de l'extrait pancreatique injecte dans le sang chez un animal diabetique. *Comptes rendus des seances de la Societe de biologie* 1921; 85(27): 556–559.
21. Paulescu NC. Recherche sur le role du pancreas dans l'assimilation nutritive. *Liege, Arch. Int. Physiol.* 1921; 7: 85–109.
22. Páv J. Historie světové priority začínající v Praze. In: *Čas. Lék. Čes.* 1986; 125: 784–785.
23. Scott EL. On the influence of intravenous injection of an extract of the pancreas on experimental pancreatic diabetes. *Amer. Jour. of Physiol.*, 1912: 306.
24. Scott EL. The relation of pancreatic extract to the sugar of the blood. *Soc. Exp. Bio. and Med., P.* 1913: 101–103.
25. Scott EL. Priority in discovery of a substance derived from the pancreas, active in carbohydrate metabolism. *Jour. Amer. Med. Ass.*, 1923: 1303–1304.
26. Von Mering O, Minkowski O. Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1890; 26: 371–387.
27. Zuelzer GL. Experimentell Untersuchungen ueber den Diabetes. *Berliner Klin. Woch.*, 1907: 475.
28. Zuelzer GL. Ueber Versuche einer spezifischen Fermenttherapie. *Des Diabetes Zeit. fur exp. Path. und Ther.*, 1908: 307.
29. Zuelzer GL, Dohrn M, Marxer A. Neue Untersuchungen ueber den experimentellen Diabetes. *Deutsch. Med. Woch.*, 1908: 307.

QUOD ERAT DEMONSTRANDUM

Slovo závěrem je určeno pro motivaci všech, kteří se i bez přímé souvislosti s diabetem připravují převzít povinnosti současné aktivní generace.

V diabetologii se spojuje umění medicínské a pedagogické. Vedle věd přírodních se zde uplatňují též vědy společenské.

Za královnou věd je uznávána matematika, která pomáhá precizně charakterizovat příčiny a důsledky jevů. V matematice, podobně jako v medicíně, je vedle exaktnosti zapotřebí ještě empatie a abstrakce.

Již dětství přináší originální nápady, jejichž dokazování a realizace nejednou přesahuje lidský život. Člověk hned od narození objevuje něco Nového a přitom začíná otáčet oči k tajuplné matematice (obrázek 1). Existují však objevy, kdy se matematika nejvíce jako nezbytná (obrázek 2). Při dalším rozvoji nových myšlenek někdejšího novo-

rozence se však Achillovou patou stává motivace a edukace dříve narozených odborníků. Minulost je předbívána budoucností.

Zkoumané jevy, syndromy a diagnózy jsou zpočátku jako by psány nesrozumitelnými kódy (obrázek 3). Tyto kódy chceme rozluštit, ukázat jejich smysl a nadále využívat.

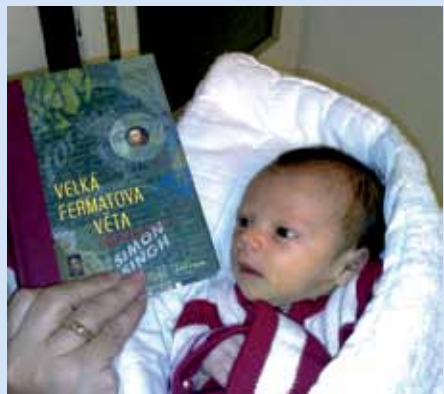
Akademická obec očekává, že objevitel přinese pro každý nový (tedy prioritní) poznatek exaktní důkaz. Nejen v medicíně však platí, že když je něco nové, není to ještě dokázáno. Až je To dokázáno, není to již nové. Lidé vědí, že radost i užitek může objev přinést i bez priority. Takže dospělému do budoucna zbývá už jen s empatií ochraňovat přesnost abstrakce...

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Recenzoval:

prof. RNDr. Stanislav Komenda, DrSc.

Obrázek 1. $x^n + y^n = z^n$



Obrázek 2. Heuréka!



Obrázek 3. Jaký je smysl kódů?

Caqlc Dudtp Dbeuc Skgvq Uubqr
Pkaqf Aapme Mktev Qzmit
Ojeha Bcvjv Fotfy
Zzqby Iarnc
Skrkf Fuyyn Ehnup
Gtm+oi Onedt Cvprf Prmdo Avgcy
Vrndo Pzqvj Dpfnp Ybzbl
Floir Vakgd Aceif Hnstk
Dqvik lyvos Kupbh
+1Lhhbb Efjnb Fpyeu Vysqm Fulpr
Fnesg Tjcbh Eypet Ucnhf
Rnlsi Hgbt Bbhmd
Yfrqe Mavrz Anvgz
Omyyn Devkt Ktfte Tpevj
Pktuy Ckjso Qybcm Atccv
I+2qfaa Kfojv Zngud Bkfoj Vbefg
Detpf Hlsau Dgmpb Bj pne
Crcei Ubuzg Kjabo
Moegk Deduc Nrtmk Gzefn
Qcgtg Zcctt Quuqo
Emcrm Uzubs Oikgr
Ea+4mfz Hvbrf Ispbm Qbbam Kvabz
Cttbp Jnsto Dkeil Asuou
Vqumi Qeycv Kgnme
Galcq Utoug
Uffye Cvetk Cavpb
Jlakj Gnoql Baqtu Rqrpd Jygdg
Ar+5mfz Httze Itgvb Oitlc Qmajy
Uygdl Ikskc Cpbrf Hrpvh
Ufzfm Smdmo Vgvbb
Cqsat Ohzgu
Ffsel Gtka Eiyem
Dmuat Gbbfa Hhehn Uyvoi
Elzte Mazad Pazcc
T+7kjab Omiad Pesku Rsqmm Dpouo
Vzslp Yemdy Fuzvr Kyrzs
Espgd Puhcy Heslu
Jcfye Cikja Btjse Etena Ecymin
Aljov Guujp Shzut Atgbq
Gtrru Bybon Vfjpd Vebuy
Msim+t Jmstg Uvomk Hnuzi Dqvfu
Qpyam Kzcuy Vbvfe Ibubk
Pllam Lsmkz Attjb
Dkcht Kufcv Yvgve
Sugkl Fqnba
S

AKTUÁLNÍ ZAJÍMAVOSTI

Některé aktuální výsledky klinického výzkumu diabetu prezentované formou posterů na odborných sjezdech v letech 2004–2008 autory z Lékařské fakulty a z Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc uvádí tabulka 1.

Tabulka 1. Vybrané aktuální prezentace na odborných sjezdech 2004–2008

	Název posteru	Autoři	Místo prezentace	Rok
1	Metabolické účinky kontinuální podkožní infuze inzulínu aspart u osob s diabetem 1. typu	Chlup R, Tancosová S, Řezníčková M	ČDS, Luhačovice	2004
2	Základní předpoklady a ekonomika stanovení glykemického indexu potravin	Chlup R, Kudlová P, Bartek J, Sečkař P, Langová K	ČDS, Luhačovice	2006
3	Reduction of HbA _{1c} resulting from one-month continuous glucose monitoring in persons with type 1 diabetes on Paradigm 722.	Peterson K, Chlup R, Langová K, Zapletalová J, Příbylová H, Hučíková J, Jadviščíková T, Kudlová P, Pallayová M	DTT, San Francisco	2007
4	Demonstration of new software program DegifXL4 for the determination of the glycaemic indices of foodstuffs	Fajkusová Z, Sečkař P, Kudlová P, Hučíková J, Peterson K, Příbylová H, Matušková V, Fajkošová L, Langová K, Chlup R	AIDPIT, Igls	2008
5	Vědomosti o syndromu diabetické nohy u sester pečujících o diabetickou nohu	Kudlová P, Fetisovová Ž, Chlup R	ČDS, Luhačovice	2008



METABOLICKÉ ÚČINKY KONTINUÁLNÍ PODKOŽNÍ INFÚZE INZULINU ASPART U OSOB S DIABETEM I. TYPU

R. CHLUP^{1,2}, S. TÁNCOSOVÁ², M. ŘEZNIČKOVÁ¹

¹Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci
²a II. Interní klinika Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci,
³Odborný léčebný ústav neurologicko-geriatrický v Moravském Berouně



Úvod

Insulin aspart je v ČR rozšiřován od r. 2002 jako preparát Novorapid. Jde o inzulínové analogon buňrované fosfátem. Pilotní studie ukázaly, že při jeho dávkování v kontinuální podkožní infúzi lze ve srovnání s preparáty krátkodobého inzulínu očekávat příznivější efekt, neboť účinek inzulínu aspart nastupuje díky jeho monomerní struktuře rychleji. Při krátkodobém pozorování byl prokázán jeho příznivý vliv na postprandiální glykémii.

Cíl

porovnat dlouhodobé metabolické účinky kontinuální podkožní infúze inzulínu aspart (Novorapid, Novo Nordisk A/S) s účinky obyčejného fosfátem buňrovaného humánního inzulínu (Velosulin, Novo Nordisk A/S) u osob s diabetem 1. typu.

Otázky:

1. Jak se při léčbě Novorapidem změní glykemický profil?
2. Jak se změní průměrná glykémie (MBG)?
3. Jak se změní koncentrace HbA_{1c} v krvi?
4. Jak se změní tělesná hmotnost (BMI)?
5. Jak se změní koncentrace S-LDL cholesterolu?
6. Jak se změní koncentrace S-triacylglycerolů?

Závěr

U diabetiků 1. typu vedla kontinuální podkožní infúze inzulínu aspart v průběhu jednoho roku ke zlepšení látkové přeměny sacharidů. Vliv na koncentraci lipoproteinů prokázán nebyl.

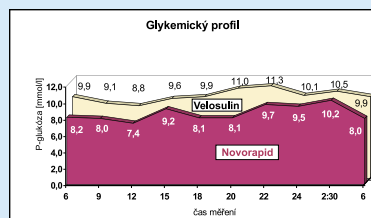
1. Glykemický profil se v celém průběhu zlepšil.
2. Průměrná glykémie (MBG) poklesla.
3. Koncentrace HbA_{1c} v krvi v průběhu roku poklesla z 8,1 na 7,57% (NGSP)
4. BMI se nezměnil.
5. Koncentrace S-LDL cholesterolu se nezměnila.
6. Koncentrace S-triacylglycerolů se nezměnila.

Metoda

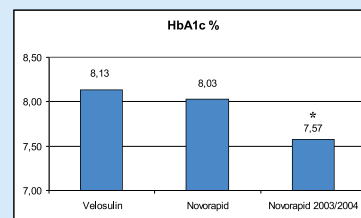
Sledované osoby s diabetem 1. typu	Uspořádání studie
n. 27 osob (16 žen a 11 mužů)	• Pacienti byli poučeni o možnosti nahradit stávající Velosulin novým preparátem Novorapid. Šest osob, kde byla léčba pomocí pumpy zahájena v posledním roce již s Novorapidem, v této léčbě pokračovali.
Věk 40,6 ± 2,8 let (x ± SE)	• Několik dní před změnou každý vyšetřil na svém osobním glukometru (Optium) glykemický profil (6,00–9,00–12,00–15,00–17,30–20,30–22,00–0,30–2,30–6,00 h).
BMI 22,8 ± 0,57 kg/m ²	• V žilní krvi stanovena hodnota HbA _{1c} , v séru vyšetřeny celkový cholesterol, triacylglyceroly, HDL-a LDL-cholesterol.
Trvání diabetu 1–25 let	• U všech byl v době od 22.10.2002 do 25.5.2003 Velosulin nahrazen inzulínem aspart (Novorapid).
Trvání léčby pomocí inzulínové pumpy 4,3 ± 0,53 let	• Všichni pacienti byli poučeni, aby pokračovali ve stejném způsobu života i v selfmonitorinku (5x/den) a upravovali prandiální bolusy podle stejných pravidel jako při léčbě Velosulinem.
Denní dávka Velosulinu 36,2 ± 2,32 m.j.	• Asi za 3 měsíce nové léky byla všechna vyšetření opakována.
Typ pumpy H-tron (3x) Minimed (24x)	• Poslední kontrola proběhla na přelomu roku 2003/2004.
Typ katetru Silhouette, Medtronic	• Při statistické analýze bylo využito párového t-testu; *p < 0,05.

Výsledky

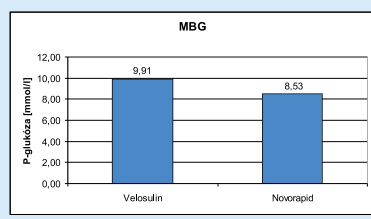
Při léčbě Novorapidem se glykemický profil zlepšil (obr. 1), průměrná glykémie (MBG) významně poklesla z 9,9 ± 0,59 na 8,5 ± 0,35 mmol/l (obr. 2), HbA_{1c} (NGSP) poklesl až za 11 měsíců (8,1 ± 0,31% vs 7,37 ± 0,27%, obr. 3). Koncentrace celkového HDL-a LDL-cholesterolu ani BMI (obr. 4) a celková denní dávka inzulínu se nezměnily.



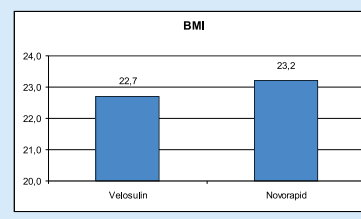
Obr. 1



Obr. 3



Obr. 2



Obr. 4

Kontakt autorů: rchlap@upol.cz
Grafická kompozice: Kateřina Langová, Informační centrum Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Prezentováno na 48. diabetologickém sjezdu v Luhačovicích 22.–24. 4. 2004

²Il. interní klinika; ³Ústav fyziologie, e-mail: rudolf.chlup@fnol.cz; ⁴Ústav teorie a praxe ošetrovatelství; ⁵Ústav lékařské chemie a biochemie; ⁶Ústav lékařské biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.
⁷Odbor zdravotních pojišťoven, Fakultní nemocnice Olomouc.

Výsledky obou metod jsou stejné. Sdělení chce motivovat k diskuzi.



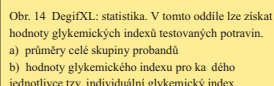
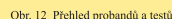
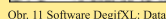
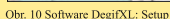
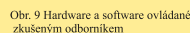
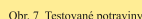
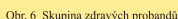
1. **Předpoklady stanovení GI:**
tým odborníků, testované osoby, přesné porce testovaných potravin, hardware a software (viz obr. 5 - 14).

Obr. 2 Složení testovaných potravin

Obr. 3 Uspořádání studie



Obr. 5 Tým investigátorů



Podporová grantem IGA MZČR NR 7825-3

Prezentováno na Celostátních diabetologických dnech
v Luhačovicích 20. - 22. dubna 2006. P 45

[illegible]

Reduction of HbA1c resulting from one-month continuous glucose monitoring in persons with type 1 diabetes on Paradigm 722



Karolina Peterson, Rudolf Chlup, Kateřina Langová, Jana Zapletalová, Helena Příbylová,
Jarmila Hučíková, Tereza Jadvišková, Pavla Kudlová, Mária Pállayová

Palacký University Olomouc, Czech Republic; E-mail: rudolf.chlup@fnol.cz P.J. Šafárik University Košice, Slovakia



Introduction

The insulin pump Paradigm 722 (Medtronic MiniMed, Northridge, CA) enables daily reading of 288 glucose concentrations determined by a subcutaneously inserted sensor. Sensor signals are transmitted wirelessly into the pump enabling to see the glucose concentration on the display and adapting treatment.



Aims

To assess the changes in HbA1c concentrations in the course of a 12-week period with nearly continuous use of glucose sensors in persons with type 1 diabetes (PWD1) on Paradigm 722.

Methods

Subjects

Ten previously educated (PWD1) 23-69 y old, diabetes duration 21.5 ± 3.5 y (mean $\pm$ SE), insulin pump therapy 3.9 ± 1.19 y, underwent continuous glucose monitoring (RT-CGM) over the 12-week period using the Paradigm 722, Medtronic-Minimed, Northridge, CA, with insulin aspart and enough consecutive transcutaneous glucose sensors (12-15 sensors per person).

Each sensor was inserted into subcutaneous tissue of gluteal region and kept inserted as long as it was functioning (Fig. 1).

The number of glucose estimation per month per person exceeded 7 000 (Fig. 2). The differences were not significant.

Study design

All subjects performed intensive self-management according to their actual real-time glycemic trends (Fig. 2) and self-monitored glucose values. No special Bolus Wizard training was provided. HbA1c (IFCC, reference range 2.4 - 4.0 %) was determined at 4 visits: at baseline (visit 0) and at 4-week (visit 1), 8-week (visit 2), and 12-week (visit 3) follow up.



Fig. 1 Sensor insertion into gluteal region by means of inserter



Fig. 2 Real-time glucose values displayed at screen of insulin pump Paradigm 722

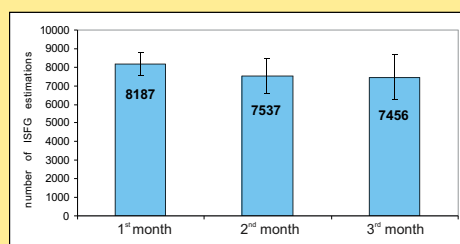


Fig. 3 Mean number of glucose estimation in interstitial fluid per month per person

Statistical analysis

Mean ISFG from the first, second and third month and HbA1c at the end of each period were analyzed by means of the statistical program SPSS v. 14.0.

Conclusions

Paradigm 722 with RT-CGM used over the 12-week period resulted in a significant improvement of HbA1c occurring as early as within the first month. However, these benefits remain limited by constant care for sensors and transmitter.

Results

All patients actively used real-time values and alerts to control their glycemic fluctuations. HbA1c (IFCC, reference range 2.4-4.0%) decreased from baseline to the end of the 4th week ($p=0.034$) and remained stable at 8-week and 12-week follow-up (Fig. 4, Fig. 5). The differences in HbA1c between the 4th, 8th and 12th week were not significant.

Thanks to early detection of developing hypoglycemia in real-time with immediate appropriate treatment we did not observe any serious hypoglycemia.

HbA1c and PG (sensor) in 10 PWD1 on Paradigm 722 (mean $\pm$ SE) – results of a pilot study

Month	0	1	2	3
Visit	baseline	Visit 1	Visit 2	Visit 3
HbA1c/IFCC (%)	7.8 $\pm$ 0.73	6.4 $\pm$ 0.57	6.0 $\pm$ 0.52	6.1 $\pm$ 0.52
ISFG per month (mmol/l)		6.2 $\pm$ 0.24	6.3 $\pm$ 0.26	6.7 $\pm$ 0.25
ISFG per month 1-2 (mmol/l)		6.5 $\pm$ 0.21		
ISFG per month 2-3 (mmol/l)			6.6 $\pm$ 0.26	
ISFG per 3 months (mmol/l)			6.5 $\pm$ 0.26	

Chlup et al. 2007

Fig. 4 HbA1c and mean ISFG at baseline and visit 1, 2, 3. Means $\pm$ SE

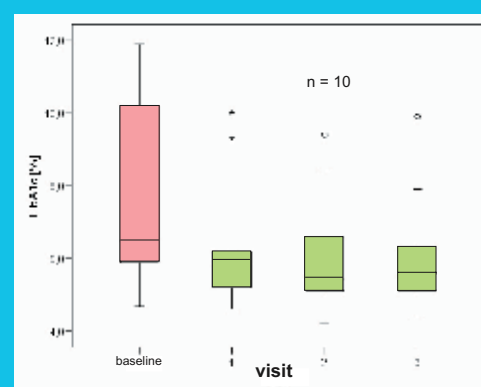


Fig. 5 Box graph HbA1c at baseline, visit 1, 2 and 3 (medians, quartils, circles are outliers, stars show extreme values)

Demonstration of new software program DegifXL4 for the determination of the glycaemic indices of foodstuffs



Z. Fajkusová¹, P. Sečkář², P. Kudlová³, J. Hučíková¹, K. Peterson¹, H. Příbylová¹, V. Matušková¹,
L. Fajkošová⁴, K. Langová⁴, R. Chlup^{1,5}

¹Dept. of Physiology, ²Dept. of Biophysics, ³Dept. of Nursing and Birth Assistance, Faculty of Medicine, Palacký University, Olomouc, Czech Republic;
⁴Dept. of Health Insurance, ⁵IInd Dept. of Medicine, Teaching Hospital Olomouc, Czech Republic; e-mail: zuzana.fajkusova@seznam.cz



Introduction

The glycaemic index (GI) is defined as the ratio of area under the glycaemic curve (AUC) of the tested food to the AUC of the standard (glucose). Both areas are calculated for a 120 min-interval after the food ingestion (Fig. 1). The program DegifXL4 has been developed at the Faculty of Medicine, Palacký University, Olomouc, Czech Republic to be used together with Solutions™ software and Continuous Glucose Monitoring System (CGMS™, Medtronic Minimed, Northridge, CA, USA). This new software enables the determination of the GI at breakfast, lunch, snack and dinner in order to enhance the capacity of the investigating centre.

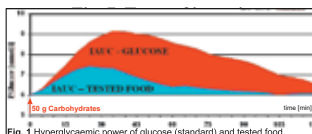


Fig. 1 Hyperglycaemic power of glucose (standard) and tested food

$$GI = \frac{IAUC_{TESTED\ FOOD}}{IAUCS_{GLUCOSE}} \times 100 [\%]$$

Aims

to demonstrate the present version of the new and simple software program DegifXL4 and comfortable and quick data processing obtained by means of CGMS with the monitor Gold and PC.

Conclusions

The demonstrated new software DegifXL4 offers:

- determination of subject-related GIs, which are obtained from individual persons
 - facultative determination of the group-averaged GI for a quick comparison with subject-related GIs
 - determination of GIs not only in the 120th, but also in the 150th, 180th and 210th minute
 - automated GI calculation for 4 meals a day taken in a group of subjects in a test period of several days
 - choosing filters defined by the user (e.g. sex, diabetes type etc.)
 - further processing of data for statistical analysis with the statistical programmes.
- Use of DegifXL is quite simple, however further studies are necessary to confirm its reliability and relation between the GIs determined at different times of the day.

Methods

The software program was developed using the Microsoft Excel 2000. The basic data of Interstitial Fluid Glucose (ISFG) are taken from CGMS Solutions Software (Fig. 3, 4, 5). The AUC is calculated by numerical method of integral calculus as the sum of trapezoid areas (Fig. 6); $\Delta t = 5 \text{ min}$, G_t = glucose concentration at respective time, G_s = glucose concentration at start. For $G_t < G_s$ is considered $S_t = 0$.

Prerequisites:

- trained team of investigators (physician, educator, IT support)
- trained healthy persons ready to keep to the study protocol
- exact portions of tested foods (containing 50g CHO each) (Fig. 2, 7-16)
- hardware (PC, CGMS Gold, glucometer Advance, Elekta s.r.o., Czech Rep.) (Fig. 17)
- software (MS Excel 2000; CGMS Solutions software 7310 v.3.0C; DegifXL4)



Fig. 7, 8, 9, 10 Foodstuffs for breakfast and dinner



Fig. 2 Defined meal plan for the whole 9-day test period

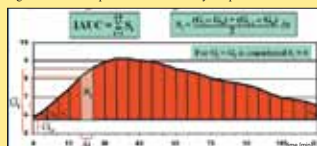


Fig. 6 Counting of the AUC



Fig. 11, 12, 13 Foodstuffs for lunch

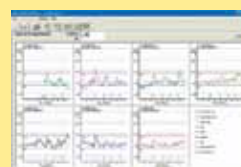


Fig. 3 Output from CGMS Solution software - Daily Details in the period of 7 days

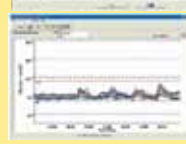


Fig. 4 Subject showing increase of ISFG

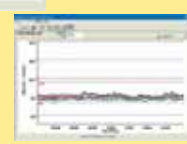


Fig. 5 Subject with minor changes of ISFG



Fig. 14, 15, 16 Foodstuffs for snack



Fig. 17 Hardware

Results

The following procedures must be carried out to get the final results:

1. User must fill in the data into the spreadsheet SETUP (Fig. 18).
2. The spreadsheet DATA (Fig. 19) enables the import from .fst file. The missing times of meal intake are to be completed. By clicking on the button RESULTINGAUC, the final values are calculated. The data of individual tested persons are then added.
3. The spreadsheet PROBAND LIST (Fig. 20 a,b) brings the overview of tested persons and tests and enables a randomization if necessary.
4. The final results may be found in the spreadsheet STATISTICS (Fig. 21 a,b).



Fig. 18 Spreadsheet SETUP



Fig. 19 Spreadsheet DATA



Fig. 21a Spreadsheet STATISTICS



Fig. 20a Spreadsheet PROBAND LIST



Fig. 20b Spreadsheet PROBAND LIST



Fig. 21b Spreadsheet STATISTICS

REJSTŘÍK VĚCNÝ

klíčová slova, odborné termíny, parametry, léky, přístroje, firmy, osobnosti, zkratky

A

Abbott 66, 67, 72, 73, 75
abstinence 32
Accu-Chek 55, 56, 66
ACE 54, 100, 101, 102, 103, 128, 129
Actisorb 116, 117
Actrapid 14, 27, 29, 56, 57, 62, 63, 100
Adimet 100
adrenalin 93, 94
Advance 40, 41, 66, 67, 68, 72, 77, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 99, 104
AERX 55, 56
Agapurin 101
AGE 98, 127
agregace destiček 97, 98, 101
Achard 145
alanin 92, 93, 95
alkohol 14, 36, 78, 79
Alprostan 101
Amaryl 101
amputace 105, 107, 108, 111, 112, 113, 114, 115, 116
analýza přežívání 4, 43, 44
angiografie 105, 106, 107, 109, 110, 111, 125, 126
angiopatický defekt 105
angiopatie 38, 40, 109
angioplastika 107, 109, 110, 111, 115
Animas 25, 58, 72, 73, 76
Anopyrin 101, 110, 111
ANS 122, 123, 124
antidiabetika 20, 21, 24, 36, 37, 59, 60, 87, 104
Apidra 29
Apo-glyburit 101
apolipoprotein 30, 31, 32
Apo-Lovastatin 101
Apotex 101
Aquacel 116, 117
Assal 7, 29, 40
ATB 115, 118
aterom 5, 96, 98, 100, 101
ateroskleróza 96, 105, 106, 109, 110
atorvastatin 101
autonomní dysfunkce 122
autonomní neuropatie 5, 47, 105, 119, 122, 123, 124
autosympatektomie 113
Avandia 100
Aventis 27, 29, 56, 57, 101

Azuglucon 101

Azupharma 101

B

Bactigras 117
Banting 142, 143, 144, 145, 146, 147
barevná duplexní ultrasonografie 105, 106, 107
bazální rychlost 55, 70
BDU 107
Berger 8, 9, 29, 36, 41, 42, 63, 85, 91, 95, 146
Berlin Chemie 101
Bernard 146
Best 142, 143, 144, 145, 146, 147
Betadine 116, 117, 118
Betanase 101
bezafibrát 101
biguanidy 21, 64, 100
bílkoviny 17, 20, 22, 66, 76, 78, 79, 81, 93, 96, 97, 100, 117, 127, 129, 130, 144
Bioclusive 74, 117
Biostator 72, 73, 91
Boehringer 63, 101
bolus 27, 28, 51, 55, 58, 63, 70, 88, 89, 91
Bruns 6, 9, 29, 36, 41, 42, 63, 86, 95, 99, 103
bypass 31, 107, 108, 110, 112, 113, 131

C

Cadila 101
Carbosorb 117
Carelink 73, 75
CDT 32
cenzurovaná data 43, 45, 46
cévní rekonstrukce 107, 113
CGMS 26, 40, 58, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 91, 149
CMP 121, 138
Collip 142, 143, 144, 145, 146, 147
ComLink 75
Com-Station 74, 75
Coxův model 46
C-peptid 17, 18, 20, 42, 51, 61, 94, 97, 134
CSII 72, 91
CT 107, 109, 110, 121
Curantyl 101

Č

Červenka 146
ČSAT 30

D

Dahedi 35
DAN 122, 123, 124
dávkoč inzulínu 24, 25, 29, 33, 38, 40, 73
DCCT 65, 121, 124
DEGIF 40, 70, 71, 77, 82, 83, 86, 87, 88, 91, 149
depistáž 132
depotní 27, 28, 29, 33, 34, 37, 38, 54, 55, 59, 60, 61, 62, 63, 146
DESG 6, 7, 9, 23, 29, 40
detemir 4, 29, 62, 63, 64, 65
DexCom 72, 73, 75, 77
diabetes mellitus 4, 6, 10, 12, 14, 16, 18, 19, 21, 22, 23, 29, 30, 31, 32, 33, 43, 46, 47, 49, 50, 54, 59, 63, 65, 66, 71, 72, 77, 78, 86, 87, 91, 92, 95, 96, 98, 99, 100, 103, 104, 105, 108, 109, 119, 121, 122, 124, 125, 127, 129, 131, 132, 133, 134, 137, 140, 141, 145
diabetická embriopatie 47
diabetická ketoacidóza 52
diabetická makrozomie 48
diabetická noha 8, 29, 96, 105, 106, 108, 112, 115, 117, 118, 123
diagnóza 10, 15, 19, 129, 135, 136
dialýza 15, 127, 130, 131
Diaprel 101
dieta 6, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 24, 31, 44, 51, 52, 59, 64, 78, 79, 82, 85, 115, 128, 129, 134, 138
dipyridamol 101
dispenzarizace 115, 132, 133
DM1 31, 87, 88, 89, 90, 91
DM2 15, 31, 87, 88, 91
dopplerometrie 5, 48, 105, 106, 107
Duolip 101
Dusodril 101
dyslipidemie 4, 19, 20, 30, 31, 32, 115

E

EASD 6, 7, 20, 22, 23, 91, 99, 104, 143
edukace 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 25, 28, 29, 33, 34, 40, 41, 50, 52, 54, 59, 61, 71, 73, 77, 82, 83, 86, 87, 103, 115, 118, 148
edukátor 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 25, 40
EEG 121
EKG 30, 128
elektromyografie 119

EMG 119, 121
encefalopatie 119, 121, 128, 138
endoskopie 132, 133, 134
Enelbin 101
energie 6, 35, 78, 79, 80, 82, 83, 90, 92, 93, 94, 100, 121, 140
epidemiologie 40, 50, 132
etika 5, 142, 146
etylalkohol 33
exsudát 117, 125, 126

F

farmakoterapie 21, 29, 30, 31, 32, 101, 104, 121, 130
FDA 72
Feldmann 119, 121
fenofibrát 101
Fenofibrate 101, 129
fenomén svítání 27, 55, 59, 62
fibrát 31, 32, 100, 101, 103, 129
fibrinolýza 97
fluvastatin 101
fosinopril 100, 102
Freestyle 75
funkce hazardu 45, 46
funkce přežití 44, 45, 46
fyzická výkonnost 33, 92, 94
fyzická zátěž 5, 33, 35, 59, 60, 76, 92, 93, 94, 95

G

GADA 51
gangréna 106, 110, 113, 114, 115, 116, 118
GBP 76
gemfibrozil 101
gestační diabetes 19, 47, 48
Gevilon 101
glargin 27, 29, 59, 62, 64, 65
gliklazid 21, 101
glimepirid 21, 87, 101
glinidy 60, 64
glipizid 21, 101
gliquidon 21, 101
Glucagen 25, 54
Glucobene 101
GlucoDay 69, 73, 76
Glucophage 100
GlucoTrack 76
GlucoWatch 69, 72, 73, 76
glukagon 24, 25, 28, 53, 59, 93, 94
glukometr 15, 19, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 37, 40, 41, 52, 53, 54, 62, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 83, 84, 85, 87, 88, 146
Glurenorm 101
glycemic load 81, 82, 86

glycerol 92, 93
glykemická nálož 81
glykemický index 5, 8, 66, 70, 78, 79, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 91
glykosurie 6, 7, 19, 24, 66, 70, 72, 142, 143, 145, 146
glykovaný hemoglobin 17, 18, 20, 21, 22, 53
GMT 17, 20, 28, 32
Gold 69, 73, 74, 75
Guardian 29, 69, 73, 74, 75

H

Hagedorn 146
HbA_{1c} 11, 17, 18, 20, 22, 24, 27, 33, 35, 37, 38, 59, 61, 62, 64, 65, 69, 73, 77, 79, 82, 87, 90, 91, 97, 129, 134, 149
hemoftalmus 125, 126
historie 1, 4, 5, 72, 142, 143, 144, 145, 146, 147
Holetar 101
HOMA 96, 97, 98, 103
hormon 47, 93, 94, 97, 143, 144, 145
hospitalizace 4, 10, 11, 16, 17, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 33, 37, 41, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 118, 127, 138
hospitalizované dítě 53
Humalog 27, 28, 29, 57, 58, 100
Humulin 27, 29, 57, 100
hydrogel 117
hyperbarická komora 117
hypertenze 16, 18, 19, 20, 21, 22, 30, 47, 48, 61, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 105, 119, 121, 127, 128, 129, 130, 131
hypertriglyceridemie 30, 32
hypertrofičká kardiomyopatie 49
hypoglykemie 10, 11, 12, 17, 18, 24, 25, 28, 29, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 65, 66, 68, 69, 72, 73, 78, 85, 93, 94, 95, 100, 123, 125, 129
Hypoguard 40, 41, 66, 67, 68, 70, 72, 83, 86, 87, 88
hypolipidemika 30

Ch

chirurg 16, 29, 107, 110, 112, 114, 115, 126, 130
cholesterol 17, 18, 20, 22, 24, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 53, 66, 67, 78, 79, 81, 82, 91, 92, 93, 95, 97, 98, 99, 101, 102, 104, 128, 129, 139, 141

I

IAA 17, 51
IAUC 79, 84, 85, 87, 88
Ibustrin 101
IGA 35, 36, 40, 70, 82, 83, 85, 87, 91

ICHDK 105, 106, 107, 112
II. chirurgická klinika 112, 114
II. interní klinika 6, 9, 29, 33, 41, 55, 59, 62, 66, 78, 85, 87, 91, 92, 95, 96, 98, 100, 103, 115, 132, 134, 142, 146
implantabilní inzulinová pumpa 55, 58
imunoglobulin 18
Inadine 116, 117
indobufen 101
infarkt 30, 99, 105, 106, 121, 123
infuze 27, 28, 35, 38, 47, 73, 75, 96, 109, 110, 119, 120, 149
inhalační dávkovač 56
inicializace 74, 75
inkretin 104
InnoLet 55, 56, 57
Insuman 27, 29, 100
intenzivní léčba inzulinem 17, 59
intenzivní péče 28, 33, 38, 49, 73, 76
intermitentní klaudikace 96, 105, 106, 110
intervenční radiolog 29, 109, 110, 111, 112
inzulin 4, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 79, 82, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 109, 110, 115, 118, 119, 120, 128, 129, 130, 131, 132, 134, 138, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 149
inzulin aspart 27, 59
inzulinová pumpa 12, 25, 33, 35, 55, 58, 69, 72, 73, 74, 76, 140, 146
inzulinová rezistence 96, 97, 98, 100
ISF 26, 69, 84
ischemie 105, 106, 109, 110, 112, 114, 115, 116, 117, 118, 125
ISIG 74, 75
ispad 54

J

Januvia 104
játra 142
Johnson&Johnson 68, 74, 116
Jörgens 7, 9, 29, 41, 63, 147
Joslin 6, 35, 40

K

kalibrace 74
karcinom 5, 132, 133, 134
kardiovaskulární onemocnění 30, 31
Karlsburg 33, 42, 83, 87
Katedra fyzioterapie 122, 124
katetr 25, 55, 109, 110, 111, 130
Katsch 6, 83, 87

klaudivice 96, 105, 106, 107, 110, 138, 139
 Klin Farmakol Farm 29, 41
 klofibrát 101
 K-M metoda 45
 koagulace 96, 98
 kolorektální karcinom 5, 132, 133, 134
 kompetence 8, 12, 23
 komplementární léčba 33, 37, 55, 59, 61, 100, 101
 kontinuální monitoring 29, 146
 konvenční léčba 33, 34, 38, 60, 61
 Korec 42, 146, 147
 kortizol 94
 kotníkový tlakový index 106, 107
 krev 27, 35, 36, 53, 67, 68, 70, 133
 KTI 106, 107
 kvalitativní data 43
 kvantitativní data 43

L

laboratoř 25, 28, 75, 142, 145
 laktát 36, 92, 93
 Langerhans 146
 Lantus 27, 29, 57, 63
 laser 69, 125, 126
 LDL cholesterol 17, 20, 22, 30, 78, 98, 101
 ledviny 20, 128, 130, 131
 Lescol 101, 129
 Levemir 29, 63, 65
 Linus 15, 67, 72
 Lipanor 101
 Lipanthyl 101, 129
 Lipirex 101
 Lipostat 100, 101, 129
 lokální léčba 5, 115
 Lovacard 101
 lovastatin 101
 lumbosakrální plexopatie 120

M

Macleod 142, 143, 144, 145, 146
 MADI 9, 25, 26, 27, 33, 34, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 55, 56, 57, 62, 73, 77, 146
 makroangiopatie 5, 8, 47, 62, 79, 96, 97, 100, 105, 106, 138
 makrozomie 48, 49
 Maninil 101
 Martin 4, 5, 47, 49, 71, 77, 86, 99, 109, 111, 139, 145, 147
 mastné kyseliny 31, 32, 60, 78, 92, 93, 97
 matematická statistika 43
 Medostatin 101
 Medtronic 3, 40, 41, 55, 58, 69, 72, 73, 74, 75, 83, 87, 88, 146
 MEMS 76
 Menarini 69, 73, 76

Menzel 6, 9, 29, 41, 42, 63, 86, 93
 Mercle 101
 Mering 142, 143, 146, 147
 META Ostrava 73
 metformin 20, 21, 60, 62, 63, 87, 99, 100, 101, 104
 metoda vlhkého hojení rány 115
 Mevacor 101
 mikroalbuminurie 18, 22, 31, 69, 127, 128, 129
 mikroaneuryzma 125, 126
 mikroangiopatie 59, 96, 97, 106, 125, 126, 127
 mikrodiálýza 73, 75
 Minilink 29, 73, 74, 75
 Minimed 25, 26, 35, 40, 41, 55, 58, 69, 72, 73, 74, 75, 83, 87, 88, 146
 Minkowski 142, 143, 146, 147
 moč 6, 16, 17, 20, 22, 28, 35, 42, 48, 51, 52, 53, 54, 62, 66, 70, 72, 73, 89, 95, 128, 129, 137, 140, 142, 144, 145
 MODY 50, 51
 Mohnike 6
 monitor 26, 69, 72, 73, 74, 75, 76
 monitoring 29, 58, 69, 71, 73, 75, 76, 77, 82, 84, 86, 91, 95, 118, 146, 149
 mononeuropatie 119, 120, 122
 Monopril 100, 102, 129
 Mores 6, 33
 mortalita 33, 38, 121, 122, 132
 MSD 104

N

naftidrofuryl 101
 NANDA 135, 136, 137, 139
 nateglinid 60, 101
 Naunyn 142
 Navigator 69, 72, 73, 75, 76, 77
 neesterifikované mastné kyseliny 92, 93, 97
 nefropatie 5, 8, 38, 45, 47, 48, 96, 98, 102, 124, 127, 128, 129, 130, 131
 nekróza 113, 115
 neovaskularizace 126
 neparametrické testy 43
 neurologická klinika 119, 121
 neuropatický defekt 105, 106, 116
 neuropatie 5, 8, 33, 35, 40, 47, 95, 96, 105, 106, 109, 113, 115, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 128, 130, 138, 141
 nevidomý 66
 Novartis 101
 Novonorm 101
 NovoPen 15, 55, 56, 57
 Novorapid 27, 28, 29, 40, 62, 63, 100
 nutriční 83, 129

O

oční klinika 125, 126

oftalmopatie 129
 Olma 70
 operace 11, 48, 75, 126, 142
 OptiPen 55, 56, 57
 Optium 25, 26, 40, 41, 54, 66, 67, 72, 77, 86
 osteomyelitis 118
 ošetřovatelská diagnóza 135, 136

P

PAD 15, 20, 21, 22, 43, 59, 61, 64, 65
 pankreas 142, 144
 Paradigm 58, 69, 73, 74, 75, 77, 146, 149
 parametrické testy 43
 Paulescu 142, 143, 144, 145, 146, 147
 Páv 42, 82, 146, 147
 Pavel 5, 87, 119, 121, 127, 145, 146
 PC-Link 25, 26
 Pendra 69, 72, 73, 76
 Pendragon 69, 72, 73, 76
 pentoxifyllin 101
 perinatální péče 47
 perinatální úmrtí 49
 perkutánní transluminální angioplastika 107, 109
 Persantin 101
 Persteril 113, 118
 Pickup 34, 146
 pioglitazon 21, 60, 104
 placetární insuficience 48
 Plavix 101
 plazma 67, 85, 127
 pohybová jednotka 93
 porod 19, 48
 porodnicko-gynekologická klinika 47
 poster 5, 29, 149
 postprandiální 17, 18, 20, 21, 22, 33, 36, 48, 51, 59, 60, 64, 79, 81, 82, 88, 90, 97, 101
 posudkové zásady 141
 pracovní neschopnost 137, 140, 141
 pracovní schopnost 3
 prandiální 21, 28, 34, 36, 55, 58, 60, 79, 88
 pravastatin 100, 101
 právní předpisy 140
 preeklampsie 48
 prevence 5, 10, 19, 21, 22, 30, 32, 40, 47, 48, 52, 79, 96, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 107, 115, 118, 127, 129, 134
 priorita 5, 30, 142, 145, 146, 147, 148
 proinzulin 94, 97, 100
 Promedos 35
 Promogran 117
 prostaglandin 101
 Prostvasin 101
 protein 76, 77, 83, 97, 127
 protilátka 16, 17, 51, 131
 proužky 13, 14, 24, 53, 67, 68, 73

přemostění 107
 přesnost 33, 38, 39, 72, 76, 106, 107, 148
 PWC 33, 35, 92, 94, 95

Q

QUICKI 96, 98, 103
 Quick-set 55, 56

R

Racio 83, 84, 85, 89, 90
 radiolog 29, 110, 115
 ramipril 98, 100, 101, 102, 103
 randomizace 59
 Rapid-D Link 55, 56
 reflex 105, 119, 120
 Regadrin B 101
 Renpress 100, 102
 repaglinid 87, 101
 retinopatie 45, 47, 96, 104, 124, 125, 126, 129, 130, 138
 revaskularizace 105, 109, 112, 113, 114, 115, 116, 118
 Revital 70, 83, 84, 85, 87, 88, 89, 90
 Rivanol 113, 116, 118
 Roche 55, 58, 66, 68, 69, 75
 rosiglitazon 21, 60, 104

S

sacharidy 53, 60, 78, 79, 81
 Sanger 146
 SCORE 30, 31
 SDN 115, 117, 118
 sectio caesarea 49
 selfmonitoring 4, 6, 12, 15, 17, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 38, 50, 51, 52, 53, 62, 66, 68, 69, 70, 72, 73, 75, 77, 78, 79, 82, 83, 103, 115, 146
 SeNova 66, 67
 Sen-serter 74
 SensoCard 66, 67
 senzor 26, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 83, 87
 Servier 101
 Seven 72, 73, 75, 76
 signifikance 46, 88
 Silhouette 55, 56
 Simgal 101, 129
 simvastatin 101

Siofor 100
 sitagliptin 104
 software 23, 25, 68, 69, 70, 73, 74, 86, 149
 Solutions 73, 74, 75, 87, 91
 sonoforéza 76
 Sontra 76
 Sortis 101, 129
 spektrální analýza 122, 123
 spirapril 100, 102
 Spirit 58
 správnost 76
 standard 4, 16, 17, 19, 20, 29, 49, 71, 72, 76, 78, 82, 108, 118, 121, 124, 131
 Starlix 101
 statiny 31, 32, 100, 101, 103
 statistická analýza 43
 statistika 43, 44, 46
 STH 42, 59, 93, 94
 Stolte 6, 33
 strava 12, 36, 52, 60, 78, 79, 100, 101, 132
 stříkačka 13, 25, 34
 substituční léčba 34, 55
 sulodoxid 101, 121
 Syllaba 141, 146
 sympatektomie 112, 113
 symptom 16, 18, 20, 21, 30, 50, 106, 120, 123, 125, 133, 135
 syndrom diabetické nohy 107, 118

T

Tagren 101
 těhotenství 3, 4, 8, 21, 33, 38, 41, 47, 48, 49, 68, 71, 141
 tělesná hmotnost 18, 21, 61, 62, 65, 69, 100
 terapeutická edukace 1, 3, 4, 6, 7, 8, 33, 83, 87, 115
 terapie 10, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 29, 49, 53, 98, 99, 104, 111, 116, 117, 118, 124, 129
 thiazolidindiony 100
 Ticlid 101
 ticlopidin 101
 TPE 7, 8
 transkutánní 29, 76, 117
 transmitter 58, 69, 73, 74, 75
 transplantace 45, 121, 127, 130, 131
 trénink 5, 33, 35, 36, 60, 92, 94, 95, 100
 Trental 101

triacylglyceroly 17, 18, 20, 22, 28, 93, 97, 101, 102
 triglyceridy 31
 Tritace 100, 102
 TSH 20
 tuky 53, 60, 78, 80, 81, 83, 142
 tým 10, 47, 50, 51, 52, 115
 tyroxin 94

U

UKPDS 59, 63, 65, 98, 99, 103, 104
 ulcerace 105, 106, 113, 115, 118
 ultrasonografie 5, 29, 105, 106, 107
 úraz 141
 Ústav biofyziky 46, 87
 Ústav fyziologie 6, 9, 29, 33, 40, 41, 59, 62, 72, 76, 85, 87, 91, 92, 95, 96, 98, 100, 103, 142, 146
 Ústav ošetřovatelství 12, 71, 82, 87, 118, 135, 139

V

variabilita 72
 vedení porodu 47, 48
 VEGF 99, 104, 117
 Velosulin 27, 28
 vitrektomie 125, 126
 výměnná jednotka 78
 vývojové vady 47
 výzkum 4, 26, 33, 38, 40, 41, 42, 72, 76, 86, 97, 127, 136, 142, 143, 144, 145, 146, 149
 výživa 4, 15, 29, 78, 108, 121, 124, 136, 137

W

Welcome 146
 Wellion 15, 29, 66, 67, 72
 Wiedermann 7, 42, 95

Z

zaměstnání 12, 17, 20, 138, 140, 141
 zásobník 13, 14, 24, 25, 39, 55, 57, 73, 74
 Zocor 101
 způsobilost k práci 41, 86, 140, 141

REJSTŘÍK AUTORSKÝ

B

Bartek J. 5, 9, 29, 41, 42, 63, 71, 77, 82, 83, 86, 87, 91, 95, 99, 104, 134, 149, 150
 Beránková I. 4, 23, 41
 Boudová E. 4, 23, 29, 41, 71

D

Doubřavová B. 41, 63, 77, 82, 86, 87, 149
 Ďurajková E. 4, 23, 41

F

Faltýnková J. 4, 23, 41
 Fajkošová L. 152
 Fajkusová Z. 152
 Fišarová S. 4, 23, 41
 Fetisová Ž. 153

G

Gajdošová M. 4, 23, 41
 Grecmanová M. 4, 41

H

Holá J. 4, 23, 41, 42, 118
 Holešinská P. 4, 9, 12, 41
 Horák P. 5, 127
 Hrubá V. 4, 23, 41, 42
 Hučíková J. 151, 152

CH

Chlupová K. 5, 9, 41, 63, 71, 77, 82, 83, 86, 91
 Chlup R. 1, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 14, 23, 29, 33, 35, 36, 38, 40, 41, 43, 49, 55, 58, 59, 62, 63, 66, 70, 71, 77, 78, 80, 82, 83, 85, 86, 87, 91, 92, 95, 96, 98, 99, 100, 103, 104, 115, 118, 132, 134, 142, 146, 148, 149, 150, 151, 152, 153

J

Jelenová D. 5, 71, 77, 82, 83, 86, 91
 Jadviščoková T. 151

K

Kantor L. 4, 47
 Kmoníčková A. 4, 23, 41
 Köcher M. 5, 109, 111
 Komenda S. 4, 9, 41, 43, 77, 148
 Konšťacká L. 4, 23, 41
 Kosatíková Z. 5, 127
 Kudlová P. 4, 5, 9, 10, 12, 14, 55, 58, 66, 70, 71, 77, 78, 82, 86, 87, 91, 115, 118, 135, 139, 149, 150, 151, 152, 153

L

Langová K. 4, 5, 42, 43, 46, 71, 77, 82, 86, 87, 91, 149, 150, 151, 152

M

Marečková J. 5, 135, 139
 Matoušková M. 152
 Musil D. 5, 29, 105, 107

N

Nakládalová M. 5, 41, 42, 86, 87, 91, 140, 141

O

Opavský J. 5, 42, 122, 124
 Otruba P. 5, 119, 121

P

Pallayová M. 151
 Peterson K. 4, 5, 72, 75, 76, 77, 86, 87, 149
 Pevná Z. 4, 23, 41
 Procházka M. 4, 46, 47, 49

Procházka V. 5, 132, 134

Příbylová H. 151, 152

R

Řehák J. 5, 42, 125, 126
 Řehořová J. 4, 5, 9, 23, 41, 83, 91
 Řezníčková M. 149

S

Sečkař P. 5, 41, 42, 63, 77, 82, 86, 87, 91, 149, 150, 152
 Slezáková L. 5, 9, 41, 87
 Solař S. 4, 64, 65
 Soška V. 4, 30, 32
 Strnadová J. 4, 23, 41
 Šeflová L. 4, 23, 41, 118

T

Táncosová S. 41, 63, 87, 149
 Tomanová D. 4, 9, 10, 12

U

Utíkal P. 5, 112, 114

V

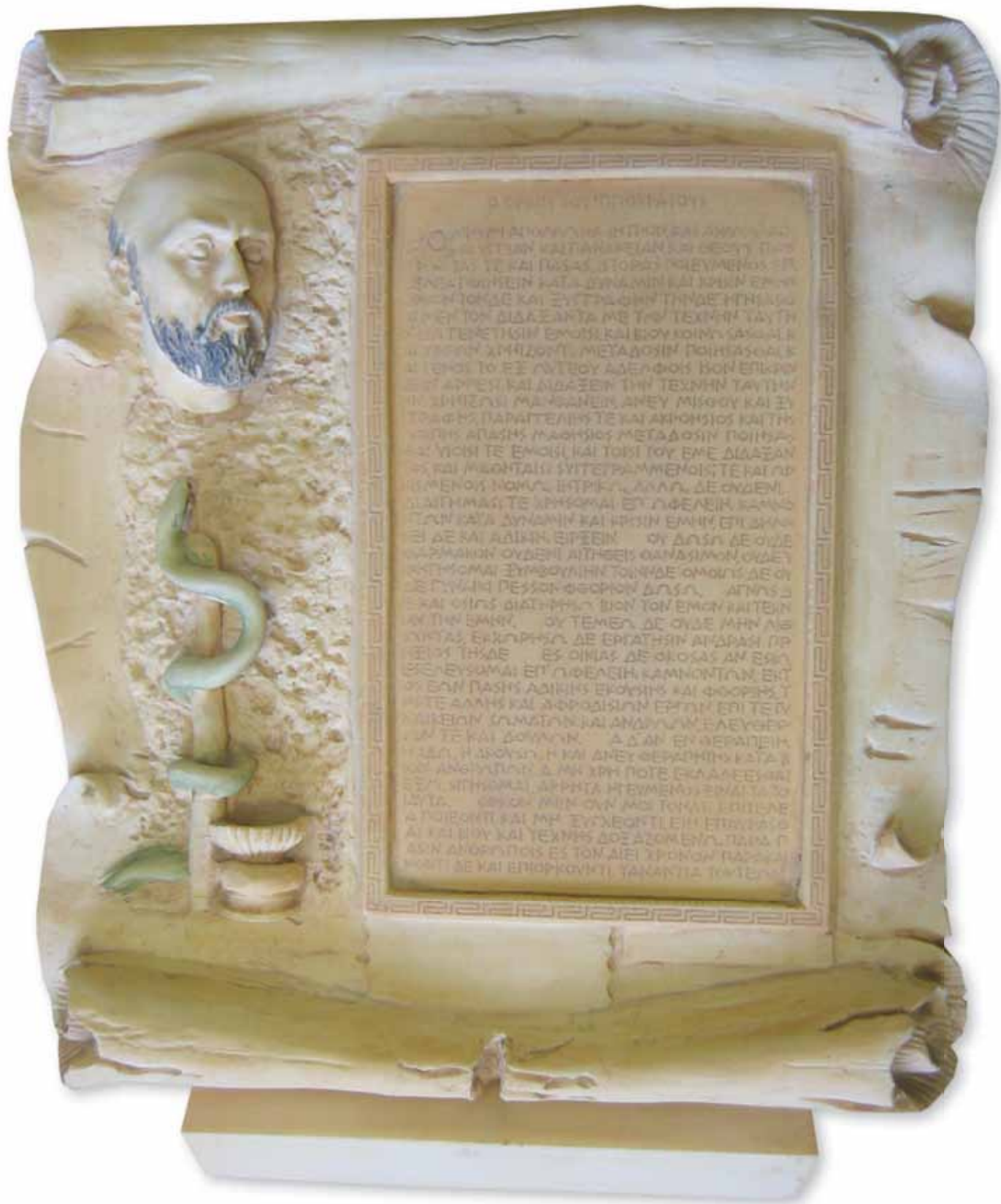
Vaverková H. 4, 9, 30, 32, 36, 41, 63, 99, 104, 121, 134
 Venháčová J. 4, 9, 41, 50, 54
 Venháčová P. 50
 Vlachová I. 5, 119, 121

Z

Zadrazil J. 5, 127, 131
 Zapletalová J. 4, 5, 29, 41, 43, 63, 71, 77, 82, 83, 86, 87, 91, 149, 151

Novo Nordisk – přehled přípravků a aplikační techniky

Přípravek	Účinná látka	Balení	SUKL kód
NovoRapid®	Inzulin aspart	Penfill® 3ml (100 j./ml) balení 5x3 ml	0026789
NovoRapid®	Inzulin aspart	lahvičky: 1x10 ml inj. roztoku	0026786
Levemir®	Inzulin detemir	Penfill® 3ml (100 j./ml) balení 5x3 ml	0028148
NovoMix® 30	Dvoufázový inzulin aspart	Penfill® 3ml (100 j./ml) balení 5x3ml	0026762
Actrapid®		Penfill® 3ml (100 m.j./ml) balení 5x3ml	0026486
Insulatard®		Penfill® 3ml (100 m.j./ml) balení 5x3ml	0025677
Mixtard® 30		Penfill® 3ml (100 m.j./ml) balení 5x3ml	0026602
NovoNorm® 0,5 mg tablety	repaglinidum 0,5 mg v 1 tabletě	90 tablet	0026769
NovoNorm® 1 mg tablety	repaglinidum 1 mg v 1 tabletě	90 tablet	0026777
NovoNorm® 2 mg tablety	repaglinidum 2 mg v 1 tabletě	90 tablet	0026782
Glucagen® 1 mg HypoKit	Glucagon	1 injekční lahvička a 1 injekční stříkačka s 1 ml rozpouštědla	0083741
Aplikační zdravotnická technika	Popis	Balení	Kód PZT
NovoPen® 4	Aplikátor inzulinu pro všechny inzulinové režimy	Dostupný v šedé nebo modré barvě	0085414/0085413
NovoPen® Junior	Aplikátor inzulinu pro děti s dávkováním po 0,5 jednotce	Dostupný v zelené nebo žluté barvě	0085135/0085136
Jehly NovoFine® 31G	jehly 6 mm	100 jehel	0085114
Jehly NovoFine® 30G	jehly 8 mm	100 jehel	0022368



HIPPOKRATOVA PŘÍSAHA

Přisáhám při Apollonovi, bohu lékařů při Eskulapovi, Hygii a Panacei a při všech bozích a bohyních a dovolávám se jejich svědectví, že podle svých sil a svědomí budu tuto přísahu a tyto závazky řádně plnit. Učitele svého v tomto umění budu cítit a rovněž tak své rodiče a vděčně mu poskytnu vše potřebné, pokud se tato potřeba ukáže, také jeho potomky budu považovat za bratry a když se budou chtít naučit tomuto umění, vzdělám je v něm bez nároku na odměnu a jakékoliv závazky.

Rovněž tak umožním svým synům a dětem svého učitele i žákům, kteří se slavnostně zavázali lékařskou přísahou, aby se podíleli na výuce a přednáškách i celé vědě, jinak však ne. Způsob svého života zasvětim podle svých sil a svědomí ku prospěchu nemocných, budu je ochraňovat před každou krivdou a nespravedlností. Ani prosbami se nedám přesvědčit o podání smrtícího léku, sám k tomu nedám nikdy podnět. Žádné ženě neposkytnu prostředek na vyhnání plodu; zachovám vždy svůj život i své umění čisté, bez jakékoliv viny. Neprovedu řez u žádného nemocného, který trpí na kameny, ale odevzdám jej mužům v tomto oboru zkušeným.

Když přijdu do jakéhokoliv domu, vejdu tam jen ve snaze pomoci nemocným, vyhnu se každému podezření nepravosti nebo jakéhokoliv ublížení. Když uvidím nebo uslyším ve své lékařské praxi nebo v soukromém životě lidí něco, co by mělo zůstat tajemstvím, budu o tom mlčet a zachovám to jako tajemství.

Když budu tuto přísahu zachovávat a řádně plnit, ať je mi dopřáno žít navždy šťastně, požívat úctu všech lidí a těšit se z plodů svého umění. Jak ji však poruším nebo poskvřím, ať se mi stane pravý opak.