

# Výhledy a výzvy diabetologie

## Novinky ze světové odborné literatury

Ablace sliznice duodena  
může snížit glykémii  
u diabetiků 2. typu...

str. 5

## Doporučené postupy v praxi

Předem je vhodné si ověřit,  
zda přístroj, o jehož koupi  
uvažujete, schválí příslušná  
pojišťovna...

str. 20

## Diabetologická ordinace 3. tisíciletí

Komunikační dovednosti se lze  
naučit. Poslouchat pacienta...

str. 21



# FLEXIBILNÍ POUŽITÍ VE SCHVÁLENÝCH INDIKACÍCH<sup>1</sup>

Přesvědčivé výsledky  
u vhodných pacientů  
s diabetes mellitus 2. typu<sup>1</sup>

Jednou denně  
**Januvia**<sup>®</sup>  
sitagliptinum

Míra kardiovaskulární  
bezpečnosti potvrzena  
studii **TECOS**.<sup>2</sup>



#### Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Januvia**<sup>®</sup> 25, 50 a 100 mg potahované tablety (25, 50 nebo 100 mg sitagliptinu v jedné potahované tabletě). **Indikace:** U pacientů s diabetes mellitus 2. typu je přípravek Januvia indikován ke zlepšení kontroly glykémie: v monoterapii u pacientů, u kterých úprava stravy a cvičením samotné neposkytují dostatečnou kontrolu glykémie a u kterých metformin není vhodný; v **dvojkombinační perorální terapii** 1. s metforminem, 2. se sulfonylureou (SU), 3. s thiazolidindionem (TZD), 4. s inzulinem (s metforminem nebo bez něj); v **trojkombinační perorální terapii** 1. s SU a metforminem, 2. s TZD a metforminem. Dvojkombinační i trojkombinační terapie je indikována, pokud léčba uvedenými léčivými látkami samotnými spolu s úpravou stravy a cvičením nezajistí dostatečnou úpravu glykémie. **Dávkování a způsob podání:** 100 mg p. o. jednou denně v monoterapii nebo v kombinované léčbě. Lze užívat nalačno i s jídlem. U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu [CrCl]<sup>3</sup> 50 ml/min) není nutno dávku přípravku Januvia upravovat. U pacientů se střednětěžkou poruchou funkce ledvin (CrCl  $\geq$  30 až < 50 ml/min) je třeba snížit dávku přípravku Januvia na 50 mg jednou denně, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min) nebo s terminálním onemocněním ledvin (ESRD) na 25 mg jednou denně. Podávání přípravku Januvia pacientům s těžkou poruchou funkce jater nebylo hodnoceno a je třeba opatrnost. Januvia se nesmí užívat během těhotenství a kojení. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na kteroukoli složku přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek Januvia se nemá podávat pacientům s DM 1. typu nebo používat k léčbě diabetické ketoacidózy. Při použití přípravku Januvia v kombinaci s SU nebo s inzulinem může být žádoucí snížit dávku SU nebo inzulinu, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Užívání inhibitorů DPP-4 je spojováno s rizikem rozvoje akutní pankreatitidy. Pokud existuje podezření na pankreatitidu, musí být přípravek Januvia a jiné potenciálně podezřelé léčivé přípravky vysazeny. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených sitagliptinem hlášeny závažné hypersenzitivní reakce. Jestliže je podezření na hypersenzitivní reakci, je nutno užívání přípravku Januvia přerušit. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Klinická data ukazují, že riziko klinicky významných interakcí se současně podávanými léčivými je nízké. Nežádoucí účinky: Nejčastěji hlášenými NÚ byly infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida a bolest hlavy. Hypoglykémie byla hlášena v kombinaci s SU nebo inzulinem. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce a případy akutní pankreatitidy. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Druh obalu a velikost balení:** 14, 28, 30, 56, 84, 90 nebo 98 potahovaných tablet a 50 x 1 potahovaná tableta v perforovaném jednodávkovém blistru. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire N11 9BU, Velká Británie. **Registrační čísla:** EU/1/07/383/013 - 018,023,024. **Poslední revize textu:** 28. 1. 2016. Přípravek Januvia je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s. r. o., Hadovka Office Park, Evropská 2588/33a, 160 00, [www.msd.cz](http://www.msd.cz).  
POUZE PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Reference: 1. SPC Januvia. 2. Green JB et al. N Engl J Med. 2015;373:232–242



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2016. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Evropská 2588/33a, 160 00 Praha 6, Česká republika  
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: [dproc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dproc_czechslovak@merck.com), [www.msd.cz](http://www.msd.cz)  
01-2017-DIAB-1206834-0000.

01-2018-DIAB-1206834-0000

## Vydavatel

AT Mediprint, s.r.o.  
Karla Engliše 3201/6,  
150 00 Praha 5  
e-mail: info@atmediprint.cz

## Vedoucí redaktor

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

## Redakční rada

prof. MUDr. Richard Češka, CSc.  
MUDr. Eva Račická

## Odborný redaktor

MUDr. Zuzana Zafarová

## Jazykový redaktor

Milan Jablonský

## Sazba

Franklin, s.r.o.  
Rumunská 28, 120 00 Praha 2

## Tisk

D.R.J. Tiskárna Resl, s.r.o.  
Sokolská 1341  
547 01 Náchod

## Odmítnutí odpovědnosti

Vydavatel, autoři ani redaktoři nepřebírají žádnou odpovědnost za újmu způsobenou jakoukoliv osobou, která konala nebo odmítla cokoliv vykonat z důvodů informací uvedených nebo opomenutých v tomto časopise.

## Léky a dávkování

Doporučujeme čtenářům, aby popsané nové metody a postupy včetně dávkování léků aplikovali pouze v souladu s literaturou, kterou zveřejnil výrobce léku. Jakákoliv část obsahu časopisu nesmí být kopírována ani jinak rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování bez souhlasu AT Mediprint, s. r. o. Vydavatel ani redakce nezodpovídají za obsah inzercí a reklam.

Registrováno pod č. MK ČR E 22640  
ISSN 2533-4417

© AT Mediprint, s.r.o., 2017



## OBSAH

### Editorial..... str. 2

### Novinky ze světové odborné literatury..... str. 5

- Nárůst tělesné hmotnosti u diabetiků 2. typu léčených inzulinem s obezitou klesá
- Za hranici klinicky významné hypoglykemie je nyní považována hodnota < 3 mmol/l
- Sitagliptin nezvyšuje incidenci zlomenin
- Pioglitazon snížil riziko kardiovaskulárních příhod u osob s inzulinovou rezistencí po cerebrovaskulární příhodě
- Hodnota BMI spojená s nejnižší mortalitou u diabetiků i nediabetiků spadá do pásma nadváhy
- Sitagliptin zmírňuje riziko rozvoje kardiovaskulárního onemocnění diabetiků dle algoritmu UKPDS RE
- Čím více fyzické aktivity, tím nižší riziko vzniku diabetu 2. typu
- Endoskopická ablace sliznice duodena v léčbě hyperglykemie
- Systematický screening monogenního diabetu u diabetiků do 20 let
- Kontinuální monitorování glykemie pomocí implantabilního senzoru

### Doporučené postupy v praxi..... str. 20

- Přístrojové vybavení pro časnou diagnostiku ischemické choroby tepen dolních končetin (ICHDK)

### Diabetologická ordinace 3. tisíciletí..... str. 21

- Posloucháte mě, pane doktore?

### Právníci radí..... str. 23

- Pojištění majetku

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA  
přednosta Interní kliniky 2. LF UK  
a FN Motol



Lámou antidiabetika kosti?

Jeden z článků, který jsem si pro toto vydání časopisu VVD vybral, se týká rizika zlomenin při léčbě sitagliptinem. Když jsem nad prací a jejími výsledky přemýšlel, tak jsem si uvědomil, jak těžce se nyní hledá „pravda“ v klinických studiích, vědeckých pracích a přehledech. Ve svém uvažování jsem se dostal k několika závěrům, které vám nabízím pro pobavení i k zamyšlení.

Soudím, že část výsledků, které přicházejí s novými antidiabetiky, je prakticky neporovnatelná s dobou před jejich zavedením. Zásadní rozdíl vidím ve dvou skutečnostech. „Stará“ antidiabetika zhusta zvyšovala riziko hypoglykemie (vyjma skvělého metforminu, který byl ale stejně kombinován s humánními inzulinu a se sulfonylureou, což jeho příznivý efekt stran nízkého rizika hypoglykemie maskovalo). Pacienti s diabetem 2. typu žili se svou nemocí poměrně krátce, protože měli skutečně výrazně zvýšené riziko kardiovaskulárních komplikací.

Uvažujte se mnou. Ve zmiňované analýze ze studie TECOS (str. 8) se ukázalo, že sitagliptin je i v této zlomové oblasti bezpečný. Snížené riziko zlomenin bylo zaznamenáno při léčbě metforminem a zvýšené při léčbě inzulinem. Inzulin je anabolický hormon (ve vyšším věku má však spíše než přímo anabolický efekt účinek antikatabolický). Měl by tedy kosti zpevňovat. Přestože riziko fraktur je u pacientů s diabetem zvýšené v porovnání s běžnou populací, vysvětlení může být i v tom, že nemocní s diabetem mají vyšší riziko pádů. V této skutečnosti vidím hlavní překážku pro exaktní kvantifikaci vlivu jednotlivých antidiabetik na riziko zlomenin.

Zdá se mi, že by bylo správné pro hodnocení rizika zlomenin ve vztahu k jednotlivým antidiabetikům rozdělit pacienty na podskupiny podle různých parametrů (délka známého diabetu, léčba, přítomnost neuropatie, renální insuficience a mnoho dalších). Je to ohromná příležitost k forzírování myšlenky, že není pacient s diabetem 2. typu jeden jako druhý, a že existuje mnoho „podtypů“, nebo „stadií“, které se liší prakticky vším. Jsem totiž přesvědčen, že zjištěné rozdíly v incidenci fraktur lze připsat na vrub naprosto odlišným mechanismům. Hypoglykemie a s ní spojená porucha koordinace a pády (inzulin), ortostatická hypotenze při dehydrataci (glifloziny), ovlivnění přímo kostního metabolismu (glitazony). A diabetes? Tak například senzomotorická neuropatie zhoršující stabilitu a jiné důsledky chronické hyperglykemie. Nebo katarakta. Možná také vyšší prevalence renální insuficience. A jistě vás napadnou další důsledky diabetu, které u nemocných mohou zvyšovat riziko zlomenin.

Tahle úvaha mě vedla k zamyšlení, jestli je vůbec možné prosadit myšlenku, že nemocní s diabetem 2. typu nejsou jednou skupinou. A došel jsem k pesimistickému názoru. Ano je, ale mohou to dokázat až budoucí generace. V té současné je vnímání diabetu jako jedné nemoci tak hluboko fixován, že řečeno s klasikem, názor nelze vymýtit, odejde ze scény až s vymřením jeho nositelů.

Váš  
Milan Kvapil

Registrujte se na  
[www.vvdcasopis.cz](http://www.vvdcasopis.cz)  
nebo pište na email:  
[info@atmediprint.cz](mailto:info@atmediprint.cz)

Máte zájem dostávat  
**ZDARMA**  
do Vaší schránky tento  
**ČASOPIS?**

v léčbě diabetu

# S inzulinem Levemir® vykročte k dobré kompenzaci



## Zkrácená informace o léčivém přípravku

### Levemir® Penfill®, Levemir® FlexPen®

**Složení:** inzulínem detemirem, vyráběný rekombinantní DNA technologií v *Saccharomyces cerevisiae*. 100 J/ml inj. roztoku v zásobní vložce (Penfill®), 100 J/ml inj. roztoku v předplněném peru (FlexPen®), glycerol, fenol, metakresol, octan zinečnatý, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný pro úpravu pH a voda na injekci. **Indikace:** Levemir® je indikován k léčbě diabetes mellitus u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 1 roku. **Dávkování a způsob podání:** Levemir® je dlouhodobě působící inzulínový analog používaný jako bazální inzulín. Levemir® může být použit samostatně jako bazální inzulín nebo v kombinaci s bolusovým inzulínem. Může být také používán v kombinaci s perorálními antidiabetiky a/nebo agonisty receptoru GLP-1. Pokud je Levemir® používán v kombinaci s perorálními antidiabetiky či pokud je přidáván k agonistům receptoru GLP-1, je doporučeno užívat Levemir® jednou denně s počáteční dávkou 0,1-0,2 J/kg nebo 10 jednotek u dospělých pacientů. Pokud jsou agonisté receptoru GLP-1 přidáváni k přípravku Levemir®, doporučuje se snížit dávku přípravku Levemir® o 20 %, aby se minimalizovalo riziko hypoglykemie. Následně má být individuálně upraveno dávkování. Levemir® je určen pouze pro subkutánní podání. Levemir® Penfill® je určen k použití spolu s aplikátory Novo Nordisk a jehlami NovoFine®. Levemir® FlexPen® je určen k použití spolu s jednorázovými jehlami NovoFine® nebo NovoTwist® o délce do 8 mm. **Zvláštní skupiny pacientů:** monitorování glukózy u starších pacientů a u pacientů s poškozením ledvin nebo jater má být intenzivnější. Pediatrická populace: Levemir® lze používat u dospívajících a dětí ve věku od 1 roku. Monitorování glukózy u dětí a dospívajících má být intenzivnější a dávkování přípravku Levemir® má být upraveno individuálně, zejména při změně inzulínu. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na inzulín detemir nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** nedostatečné dávkování nebo přerušovaná léčba, zejména u diabetu 1. typu, může vést k hypoglykémii a diabetické ketoacidóze. Vynechání jídla nebo neplánovaná namáhavá fyzická zátěž mohou vést k hypoglykémii. Hypoglykemie může představovat riziko při řízení či obsluze strojů. Souběžná nemoc, především infekce a horečnaté stavy, obvykle zvyšuje pacientovu potřebu inzulínu. Přídužené onemocnění ledvin, jater či onemocnění postihující nadledvinu, podvěsek mozkový nebo štítnou žlázu může vyžadovat změny v dávce inzulínu. Pokud je pacient převeden na jiný typ inzulínových léčivých

přípravků, může dojít ke změně či potlačení časných varovných příznaků hypoglykemie oproti těm, které se u pacienta projevovaly u předchozího inzulínu. Pokud byl pioglitazon užíván v kombinaci s inzulínem, byly hlášeny případy srdečního selhání a to zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro vznik srdečního selhání. Pokud je tato kombinace použita, mají být pacienti sledováni s ohledem na známky a příznaky srdečního selhání, zvýšení hmotnosti a edém. Pioglitazon má být vysazen, pokud se objeví jakékoliv zhoršení srdečních příznaků. \*Pacienti musí být poučeni, že mají před každou injekcí zkontrolovat štítek na inzulínu, aby se vyhnuli náhodné změně přípravku Levemir® za jiné inzulínové přípravky. **Významné interakce:** alkohol může zesílit nebo snížit hypoglykemický účinek inzulínu. Je známa řada léčivých přípravků, které ovlivňují metabolismus glukózy. Podrobnosti viz SPC. **Těhotenství:** během těhotenství může být zvažována léčba přípravkem Levemir®. Každý potenciální přínos však musí být zvážen proti možnému zvýšenému riziku nepříznivého dopadu na těhotenství. Postmarketingové údaje u dalších 250 těhotných žen, které byly vystaveny léčbě přípravkem Levemir®, nenaznačují žádné nežádoucí účinky inzulínu detemir na těhotenství a žádnou malformaci nebo fetální/neonatální toxicitu inzulínu detemir. Kojící ženy mohou vyžadovat úpravu dávkování inzulínu a diety. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem je hypoglykemie. Může se objevit v případě, že dávka inzulínu je příliš vysoká oproti potřebě inzulínu. Reakce v místě vpichu (bolestivost, zarudnutí, kopřivka, zánět, modřiny, otoky a svědění v místě vpichu) jsou časté avšak většinou mírného charakteru a normálně během pokračující léčby vymizí. Na počátku inzulínové léčby se mohou vyskytnout poruchy refrakce a edém. Tyto reakce jsou obvykle přechodné povahy. V místě vpichu může vzniknout lipodystrofie (méně častá). Průběžná cyklická změna místa vpichu v dané oblasti snižuje riziko vzniku takovýchto reakcí. Alergické reakce, potenciálně alergické reakce, kopřivka, vyrážka a erupce jsou méně časté, pokud je Levemir® používán v režimu bazál-bolus. Generalizované hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné, ale mohou být potenciálně život ohrožující (anafylaktické reakce). Rychlé zlepšení kontroly hladiny glukózy v krvi může být spojeno s akutní bolestivou neuropatií, která je vzácná a obvykle je reverzibilní. Intenzifikace inzulínové terapie s prudkým zlepšením glykemické kontroly může být spojena s přechodným zhoršením diabetické retinopatie (méně často), zatímco dlouhodobé zlepšení glykemické kontroly snižuje riziko progresu diabetické retinopatie. **Balení:** 5 x 3 ml roztoku v zásobní vložce nebo předplněném peru. **Uchování:** v chladničce

(2 °C – 8 °C), chránit před mrazem a světlem. Během používání chránit před chladem a světlem, neuchovávat při teplotě nad 30 °C. **Doba použitelnosti:** 30 měsíců, po otevření 6 týdnů. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 1. 6. 2004. **Datum revize textu:** 12/2016. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** EU/1/04/278/002 (Penfill®), EU/1/04/278/005 (FlexPen®). **Další informace získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Evropská 33c, 160 00 Praha 6.

\* Vyměňte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku

**Reference:** 1. Blonde L, Merilainen M, Karwe V, et al. Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets - the TITRATE study. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11:623-631. 2. Philis-Tsimikas A, Zhang Q, Walker C, et al. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin Ther* 2006;28:1569-1581. 3. Swinnen SG, Simon AC, Holleman F, et al. Inulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Jul 6;(7):CD006383. 4. Horvath K, Jentler K, Berghold A, Ebrahim SH, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005613. 5. Rosenstock J, Davies M, Home PD, et al. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008;51:408-416. 6. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35(6):1364-79

\* v kombinaci s perorálními antidiabetiky

† vs. inzulín NPH

‡ vs. inzulín glargin U100 a NPH

§ Levemir® je ochranná známka společnosti Novo Nordisk.



## Nárůst tělesné hmotnosti u diabetiků 2. typu léčených inzulinem s obezitou klesá

**Jak prokázal nedávný průzkum, u diabetiků 2. typu, léčených nejméně 6 měsíců inzulinem, byl v případě obezity nárůst tělesné hmotnosti nižší, než v případě normální hmotnosti nebo nadváhy. U diabetiků s morbidní obezitou hmotnost dokonce klesla, a to při stejném přínosu léčby z hlediska glykemické kompenzace.**

Pacienti byli do tohoto průzkumu vybráni z databáze elektronické zdravotní dokumentace v USA. Hodnoceny byly longitudinální změny tělesné hmotnosti a glykovaného hemoglobinu ( $HbA_{1c}$ ) v závislosti na vstupní hodnotě BMI (body mass indexu).

Průměrný věk pacientů byl 59 let, průměrný  $HbA_{1c}$  9,5 % a průměrný BMI 35 kg/m<sup>2</sup>. Hladina  $HbA_{1c}$  při zahájení léčby inzulinem byla významně nižší u pacientů s obezitou (9,2–9,4 %) než u pacientů s normální hmotností (10,0 %), ovšem podíl pacientů s  $HbA_{1c} > 7,5$  % nebo  $> 8,0$  % byl ve všech kategoriích BMI podobný.

Upravený nárůst tělesné hmotnosti za 6, 12 a 24 měsíců klesal se zvyšující se kategorií BMI. Naopak, upravené změny  $HbA_{1c}$  byly u všech kategorií BMI srovnatelné. Snížení  $HbA_{1c}$  o 1 % bylo provázáno postupně se snižujícím nárůstem tělesné hmotnosti se stoupající kategorií BMI. U diabetiků s BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> činil průměrný nárůst tělesné hmotnosti na snížení  $HbA_{1c}$  o 1 % 1,24 kg, zatímco u diabetiků s morbidní obezitou došlo dokonce k poklesu o 0,32 kg.

Tyto výsledky jsou dalším ujištěním, že podávání inzulinu u obézních diabetiků může být vhodné.

Zdroj: Paul SK, Shaw JE, Montvida O, et al. Weight gain in insulin-treated patients by body mass index category at treatment initiation: new evidence from real-world data in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Dec; 18(12): 1244–1252. Epub 2016 Sep 21.

### Komentář



Po inzulinu pacienti hubnou nebo naopak přibírají? Je hmotnostní přírůstek závislý na míře metabolické kompenzace? Tyto otázky zůstávají v klinické praxi aktuální, uvedená studie naznačuje

odpověď. Studie vychází z výsledků zkoumání dat ohledně nebývale vysokého počtu pacientů (více než 150 000 pacientů s DM2T), která byla metodologicky pečlivě zkoumána.

Stručně řečeno, autoři studie došli k závěru, že u obézních pacientů dochází k výrazně nižšímu nárůstu hmotnosti než u pacientů s nadváhou či pacientů s normální hmotností po zahájení inzulinoterapie. Studie ukazuje, že při nejzávažnějších formách obezity (BMI  $\geq 40$ ) může dojít dokonce k poklesu hmotnosti. A vysvětlení není, jak by se mohlo zdát, ve výsledné metabolické kompenzaci. Ta byla shodná u všech pacientů nezávisle na vstupní hmotnosti.

Uvedené závěry jsou o to přesvědčivější, že pacienti, kterým byl předepsán GLP1 agonista (a tím byla výsledná hmotnost ovlivněna), byli ze studie vyloučeni.

Co tedy vysvětluje výsledky studie? Odpověď v uvedeném článku nenajdeme. Autoři se v tomto ohledu omezují jen na několik víceméně obecných úvah. Možné vysvětlení může např. spočívat ve změně životního stylu pacientů po zahájení inzulinové terapie. Studie nemá k dispozici data (a z povahy věci ani prakticky nemůže mít), týkající se možných změn v návycích pacientů. Je pravděpodobné, že pacienti celkově změní životní styl při nasazení inzulinu a nelze vyloučit, že tato skutečnost měla vliv na prezentované výsledky.

Závěry studie by tedy neměly být zjednodušeně interpretovány tak, že změna životního stylu



a snaha alespoň udržet hmotnost nejsou v případech obézních pacientů nutné. Na druhou stranu při běžné péči může být nárůst hmotnosti obézních pacientů s DM2T při zahájení inzulínové terapie kontrolovatelný.

Zkoumaný soubor pacientů je také třeba posuzovat v kontextu diabetologické praxe v USA, která se v některých ohledech liší od českých standardů. Ve většině případů se jednalo o velmi obézní pacienty, pacienty s krátkým trváním DM při zahájení inzulínové léčby (60 % pacientů dostalo

inzulín při trvání DM méně než 2 roky). Při podrobnějším zkoumání výsledků také např. zjistíme, že nejvyšší hodnoty HbA<sub>1c</sub> měli při zahájení inzulínové terapie pacienti nejhubenější. Přitom bychom očekávali spíše opak – inzulín bude u osob s normální tělesnou hmotností zařazen rychleji a nebude se s ním otálet.

Odůvodnění více či méně překvapivých výsledků bude jistě předmětem dalšího zkoumání.

MUDr. Denisa Janíčková Žďárská, Ph.D.

## Za hranici klinicky významné hypoglykemie je nyní považována hodnota < 3 mmol/l

**Mezinárodní skupina pro studium hypoglykemie Americké diabetologické asociace (ADA) a Evropské společnosti pro studium diabetu (EASD) vydala v lednu 2017 stanovisko, podle kterého je za klinicky významnou hypoglykemií považována hodnota glykemie pod 3 mmol/l (54 mg/dl). Obě tyto organizace tak stanovují numerickou hodnotu klinicky významné hypoglykemie. Doporučují zároveň, aby tato hodnota byla užívána jako kritérium dokumentované hypoglykemie v klinických studiích.**

Hranice klinicky zjevné hypoglykemie se mezi jednotlivými pacienty s diabetem liší a mění se dokonce i v čase u stejného diabetika v závislosti na dlouhodobé kompenzaci diabetu (HbA<sub>1c</sub>) a na počtu prodělaných hypoglykemií a několika dalších faktorech. Proto ADA nedefinovala hypoglykemií numericky jako konkrétní hladinu glykemie, ale slovně jako „epizodu abnormálně nízké glykemie, která by mohla postiženého jedince poškodit“.

Mezinárodní skupina pro studium hypoglykemie je ovšem toho názoru, že je nutné stanovit jednotnou číselnou hladinu glykemie (hypoglykemie), která má závažné klinické a zdravotně ekonomické důsledky. Hranice rizikové koncentrace glukózy by se měla pohybovat mezi 3,0 mmol/l a 2,8 mmol/l (< 50 mg/dl). Tyto hodnoty se u zdravých jedinců

fyzilogicky nevyskytují a představují tedy jednoznačnou hypoglykemií. Glykemie < 2,8 mmol/l pak většinou již bývá spojena s poruchou kognitivních funkcí zdravého jedince.

U diabetiků vede opakovaný výskyt glykemie < 3,0 mmol/l i < 2,8 mmol/l ke zhoršení schopnosti rozpoznat hypoglykemií. U diabetiků 1. typu ztráta této schopnosti zvyšuje riziko závažné hypoglykemie, definované jako stav, k jehož vyřešení je potřebná pomoc další osoby. U diabetiků 2. typu takto nízká glykemie vede k vyššímu riziku srdečních arytmií a s tím spojenou zvýšenou mortalitou. Zvýšená mortalita byla pozorována u diabetiků s glykemií < 2,8 mmol/l ve studiích ACCORD, ORIGIN a NICI SUGAR a u diabetiků s glykemií < 3,0 mmol/l ve studiích ORIGIN a NICI SUGAR.

Mezinárodní skupina pro studium hypoglykemie doporučuje odborné diabetologické veřejnosti uvedenou hranici (< 3 mmol/l) jako jednoznačné kritérium hypoglykemie akceptovat.

Zdroj: International Hypoglycaemia Study Group. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017 Jan; 40(1): 155–157





## Komentář

Za kritérium hypoglykemie byla dosud v klinických studiích používána hodnota glykemie menší než 3,9 mmol/l. To je však hodnota, při které u většiny dobře kompenzovaných pacientů s diabetem dochází k počátku kontraregulační odpovědi organismu. Tedy zvýšení produkce kontraregulačních hormonů. Adrenergní odpověď mezi nimi svými průvodními projevy představuje varovný aspekt, volající po pacientově akci bránící poklesu glykemie do nižších hodnot a případný rozvoj příznaků neuroglykopenických, popřípadě přechod do těžké hypoglykemie.

Členové společné mezinárodní (ADA, EASD) komise pro hypoglykemii si dlouhodobě kladli otázku, zda s ohledem na v klinických studiích používané kritérium (hodnoty pod 3,9 mmol/l), nedefinovat hodnotu pro skutečnou klinicky významnou








hypoglykemii přesněji. Tedy ne jako hodnotu spouštějící ve většině případů kontraregulační odpověď, ale jako hodnotu, která již je těsně nad stavem neuroglykopenie. Doporučení, které komise vydala, tak hodnotu klinicky významné hypoglykemie definuje jako koncentraci glukózy v krvi pod 3,0 mmol/l.

Pro naši klinickou praxi se mnoho nezmění, nezdá se nutné naše zaužívaná doporučení pro léčbu hypoglykemie, která dáváme našim pacientům, měnit. To, co se však změní výrazně, budou výstupy klinických studií, kde již za (měřeními) prokázanou hypoglykemii budou považovány pouze hodnoty pod 3,0 mmol/l, o což komisi, vzhledem k formulaci stanoviska, šlo především. To určitým způsobem ztíží (a uvede blíže ke klinické realitě) ověřování nových, účinnějších léků (nejenom inzulinů), které by svůj klinický přínos opírali o redukci počtu hypoglykemií ve spojení se zachováním či dokonce zlepšením hodnoty HbA<sub>1c</sub>.

MUDr. Jan Brož

[www.dm2t.cz](http://www.dm2t.cz)



-  **ucelené informace o diabetu 2. typu, jeho diagnostice a léčbě**
-  **aktuality KAŽDÝ DEN**
-  odborné články, komentáře, výsledky klinických studií, kalendář akcí
-  kazuistiky, zpravodajství z domácích a zahraničních kongresů
-  prestižní redakční rada pod vedením prof. MUDr. Milana Kvapila, CSc.





## Sitagliptin nezvyšuje incidenci zlomenin

**Analýza dat studie TECOS ukázala, že léčba diabetu sitagliptinem nevede ke zvýšení ani snížení incidence zlomenin, ani konkrétněji osteoporotických zlomenin. Zajímavým zjištěním je zvýšený výskyt zlomenin při léčbě inzulinem a naopak jejich nižší výskyt při podávání metforminu.**

Je známo, že diabetici mají zvýšené riziko osteoporotických zlomenin. Příčinou zhoršené kvality kostí u diabetiků může být mikrovaskulární postižení, glykace kostních bílkovin (zejména kolagenu), a také nepřímé mechanismy, jako je neuropatie nebo hypoglykemie spojená se zvýšeným rizikem pádů. V minulém roce byla publikována analýza údajů ze studie TECOS, jejímž cílem bylo zhodnotit výskyt zlomenin u populace zahrnuté v této studii.

Studie TECOS měla 14 671 účastníků (průměrný věk 65,5 roku, 29 % žen, průměrná délka trvání diabetu 11,6 roku, 82 % užívalo metformin a 60 % nejméně 2 antidiabetika), kteří byli za dvojité zaslepených podmínek randomizováni v poměru 1:1 k užívání sitagliptinu nebo placebo. Autoři studie analyzovali výskyt zlomenin a jejich souvislost s hodnocenou léčbou a dalšími parametry pomocí Coxovy regresní analýzy porovorce rizik.

V průběhu 43 222 pacient-roků sledování došlo k 375 zlomeninám, což znamená výskyt 2,6 % neboli 8,7 případů na 1 000 pacient-roků. Ve 146 případech se jednalo o velkou osteoporotickou zlomeninu: 34 zlomenin krčku femuru, 81 zlomenin horní končetiny a 31 zlomenin obratlů. Faktory

spojené se zvýšeným rizikem zlomenin zahrnovaly vyšší věk ( $p < 0,001$ ), ženské pohlaví ( $p < 0,001$ ), bílou rasu ( $p < 0,001$ ), nižší diastolický tlak krve ( $p < 0,001$ ) a přítomnost diabetické neuropatie ( $p = 0,003$ ), což potvrzuje předchozí pozorování. Podávání sitagliptinu nebylo spojeno se zvýšenou incidencí zlomenin: 189 zlomenin u sitagliptinu vs. 186 zlomenin u placebo, neupravený poměr rizik (HR) 1,01; 95% interval spolehlivosti (CI) 0,82–1,23;  $p = 0,994$ , upravený HR = 1,03;  $p = 0,745$ . Sitagliptin rovněž nezvýšil riziko velkých osteoporotických zlomenin (75 vs. 71,  $p = 0,673$ ) ani zlomenin krčku femuru (18 vs. 16,  $p = 0,761$ ). Rozdíl ve výskytu zlomenin při podávání sitagliptinu a placebo nebyl zjištěn ani u vyšších věkových skupin ( $\geq 65$  let a  $\geq 75$  let). Vyšší výskyt zlomenin byl pozorován při léčbě inzulinem: HR = 1,4; 95% CI 1,02–1,91;  $p = 0,035$ . Naopak při podávání metforminu bylo riziko zlomenin nižší: HR = 0,76; 95% CI 0,59–0,98;  $p = 0,035$ .

Vzhledem k tomu, že diabetes i osteoporóza představují často se vyskytující chronická onemocnění, zejména ve vyšším věku, je třeba věnovat dostatečnou pozornost zdraví kostí diabetiků. Výsledky této analýzy upozorňují na zvýšené riziko potenciálně preventabilních příhod, jakými osteoporotické zlomeniny u diabetiků jistě jsou, a přinášejí i informace, na základě kterých může lékař volit antidiabetickou léčbu.

Zdroj: Josse RG, Majumdar SR, Heng Y, et al. Sitagliptin and risk of fractures in type 2 diabetes: Results from the TECOS trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017; 19 (1): 78–86.

### Komentář

Kdysi dávno jsem čerpal odborné znalosti z učebnic a z časopisu Vnitřní lékařství. Pouze tehdy, když jsem chtěl napsat odbornou stať, či zpracovat diskuzi pro originální práci, vydal jsem se do knihovny Lékařského domu. Do současnosti si pamatuji článek, který byl v časopise Vnitřní lékařství publikován, a který hodnotil denzitu kostní hmoty u pacientů s diabetem (mám dojem, že pouze u pacientů

s NIDDM, tedy s diabetem 2. typu). Byla vyšší, než bylo očekáváno. Očekávání patologie vyplývalo z generalizujícího povědomí – diabetes poškozuje a ničí vše. Výsledek byl ale z tehdejšího pohledu logický – většina pacientů s diabetem je dobře živena, proto má dostatečný přísun jak vápníku, tak i vitamínů rozpustných v tucích. Ze současného pohledu je ale vše jinak. Je-li přítomen diabetes (2. typu), nedochází k rozvoji chronické poruchy kostní



trabekulární mikroarchitektury, ale vyvíjí se kortikální poróza (*Bone*. 2016; 82: 28–34). Tato pozorování umožňují dvě skutečnosti – lepší zobrazovací techniky a delší život pacientů s diabetem.

První zprávy o tom, že by u pacientů s diabetem mohlo být vyšší riziko zlomenin, však přišly po uveřejnění výsledků studie ADOPT s rosiglitazonem. Ukázalo se, že glitazony ovlivňují metabolismus kostí, a riziko se zvyšuje při dlouhodobém podávání a zejména u žen. Od té doby existuje něco jako panický strach z toho, aby nová antidiabetika nelámala kosti. Je jistě oprávněný, zejména po zveřejnění bezpečnostních dat z klinických studií s glifloziny.

V době, kdy se objevily první hlášení zvýšeného rizika zlomenin při léčbě kanagliflozinem, to začalo na vědeckém poli vrít. Je poměrně obtížné najít jednoduché pravdivé vysvětlení. Proti sobě stojí důkazy o zvýšeném riziku zlomenin, zvažované jako důsledek vyššího rizika pádů (*J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(1): 157–66), experimentální

důkazy zvýšených ztrát kalcia močí při léčbě glifloziny (*Bone*. 2016; 28. pii: S8756–3282(16)30323–4) a zuřivá obrana metaanalýzou, která neukazuje žádné zvýšené riziko (*Diabetes Obes Metab*. 2016;18(12): 1199–1206). Tak si můžeme vybrat. Věřím, že nejasné souvislosti fraktur a léčby glifloziny se časem vyjasní. Zřejmě je nutné situaci analyzovat s ohledem na podskupiny pacientů a odlišit vliv zvýšeného rizika ortostatické synkopy při léčbě glifloziny od vlivu těchto osmotických diuretik na metabolismus kalcia resp. kostí. Metaanalýza klinických studií nic neřekne o tom, co se děje v běžné populaci (obzvláště v případě této konkrétní léčby).

**No, a do té doby, než bude jasno, můžeme přimnout závěr komentované práce. Máme gliptiny, z nichž je nejdéle užívaný a nejvíce předepisovaný sitagliptin, pro který nejsou žádné důkazy zvýšeného rizika zlomenin. V tom zmatku a nepřehledné situaci jistě dobrá zpráva.**

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

## Pioglitazon snížil riziko kardiovaskulárních příhod u osob s inzulinovou rezistencí po cerebrovaskulární příhodě

**V multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené studii snížil pioglitazon za 4,8 roku výskyt cévních mozkových příhod (CMP) a infarktu myokardu (IM) u pacientů po ischemické CMP nebo transientní ischemické atace (TIA), u nichž byla zjištěna inzulinová rezistence. Léčba pioglitazonem byla v porovnání s placebem spojena také s nižším rizikem rozvoje diabetu, ovšem s větším nárůstem tělesné hmotnosti, výskytem otoků a zlomenin.**

Pacienti po ischemické cerebrovaskulární příhodě mají zvýšené riziko dalších kardiovaskulárních příhod i při preventivní terapii. Jedním z rizikových faktorů CMP a IM je inzulinová rezistence. Cílem mezinárodní studie IRIS (Insulin Resistance Intervention after Stroke), publikované *New England Journal of Medicine*, bylo zhodnotit možný přínos pioglitazonu,

kteří zvyšuje inzulinovou senzitivitu, z hlediska rizika uvedených kardiovaskulárních příhod.

Zařazeno bylo 3 876 pacientů po ischemické CMP nebo TIA, kteří neměli diabetes, ale u nichž byla zjištěna inzulinová rezistence. Přítomnost inzulinové rezistence byla stanovena pomocí modelu homeostázy inzulinové rezistence (HOMA-IR) při indexu > 3,0. Pacienti užívali buď pioglitazon v dávce 45 mg denně, nebo placebo. Primárním sledovaným parametrem byl výskyt fatálních i nefatálních IM a CMP.

Během 4,8 let sledování došlo k IM anebo CMP u 9 % pacientů ve skupině s pioglitazonem v porovnání s 11 % pacientů ve skupině s placebem (poměr rizik [HR] = 0,76; 95% interval spolehlivosti



[CI] 0,62–0,93;  $p = 0,007$ ). Nově vzniklý diabetes byl diagnostikován u 3,8 % pacientů s pioglitazonem a u 7,7 % pacientů s placebem (HR = 0,48; 95% CI 0,33–0,69;  $p < 0,001$ ). Mezi skupinami nebyl zjištěn rozdíl v celkové mortalitě (HR = 0,93; 95% CI 0,73–1,17;  $p = 0,52$ ).

U pioglitazonu byl v porovnání s placebem pozorován častější nárůst tělesné hmotnosti o  $> 4,5$  kg (52,2 % vs. 33,7 %;  $p < 0,001$ ), výskyt edémů (35,6 % vs. 24,9 %;  $p < 0,001$ ) a zlomenin vyžadujících chirurgickou léčbu nebo hospitalizaci (5,1 % vs. 3,2 %;  $p = 0,003$ ).

Z uvedených výsledků vyplývá, že podávání pioglitazonu zaměřené na léčbu inzulinové rezistence po dobu 5 let stovec pacientů zabrání IM anebo CMP u 3 z nich, ovšem za cenu zlomeniny vyžadující chirurgickou léčbu nebo hospitalizaci u 2 z nich. Při rozhodování o léčbě proto autoři této práce doporučují posoudit kromě přínosu léčby také individuální preference a nežádoucí účinky.

Zdroj: Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al. IRIS Trial Investigators. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016 Apr 7; 374(14): 1321–331.

## Komentář

V minulém vydání časopisu *Výzvy a výhledy diabetologie* jsem komentoval práci, která prokázala, že u pacientů s inzulinovou rezistencí v sekundární prevenci se po cévní mozkové příhodě snižuje riziko manifestace diabetu 2. typu (*Diabetes Care*. 2016; 39(10): 1684–92; VVD 2/2016: 25). Nyní navazují komentováním další práce, která prokázala, že farmakologická intervence snižuje riziko recidivy cévní mozkové příhody u pacientů **bez** diabetu, pouze s inzulinovou rezistencí.

Výsledky jsou konkordantní s nálezy ve studii PRO-ACTIVE. Pioglitazon snižoval riziko recidivy infarktu myokardu o 28 % (*J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1772–80) a recidivy cévní mozkové příhody o 47 % (*Stroke* 2007; 38: 865–73). Snižování rizika bylo vyšší než u pacientů bez anamnézy těchto maligních kardiovaskulárních příhod.

Vysvětlení není jednoduché. Vedle obecné teze, že u populace se efekt terapie prokáže tím významněji, čím vyšší riziko populace nese (anamnéza přestálé kardiovaskulární příhody je závažným rizikovým markerem), se nabízí úvaha o multifasetové etiologii makrovaskulárních komplikací diabetu. Zřejmě je to tak, že u některých pacientů je ateroskleróza akcelerována zejména přímými důsledky inzulinové rezistence. To jsou také

ti, kteří mají časně cévní komplikace. A u nich by mohl právě pioglitazon být velmi účinný. Přitom diabetes je pouze jakousi nadstavbou hyperglykemie nad inzulinovou rezistencí.

Komentovaná práce také přináší informaci o známém riziku terapie pioglitazonem – vzestupu hmotnosti a zvýšeném riziku zlomenin. Autoři vcelku rozumně nabádají k individuálnímu posouzení potenciálního rizika a nepochybně velmi příznivého efektu léčby. Zdá se mi, že se někdy bude rozhodovat těžce – fraktura nebo mrtvice, není-liž pravda.

Za povšimnutí také stojí skutečnost, že při podrobné analýze se ukázalo, že pioglitazon přináší prospěch pouze těm, kteří mají vyšší triacylglyceroly (TG). Což dobře koresponduje se skutečností, že právě TG jsou za běžné situace velmi dobrým korelátem inzulinové rezistence (*Am J Med*. 1974; 57(4): 551–60) a také se skutečností, že jsou v těsné korelaci s kardiovaskulárním rizikem (*Lancet*. 2014; 384(9943): 626–35).

**Ale nemělo by uniknout, že tato léčba (45 mg pioglitazonu) v komentované studii byla indikována u pacientů jenom s inzulinovou rezistencí, ale ještě ne s diabetem. Tak to považuji za převratnou věc.**

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA



## Hodnota BMI spojená s nejnižší mortalitou u diabetiků i nediabetiků spadá do pásma nadváhy

**Observační studie publikovaná v prosinci 2016 v časopise Diabetic Medicine potvrdila, že závislost mortality na hodnotě BMI (body mass index) má u diabetiků i nediabetiků tvar písmene U. Hodnota BMI spojená s nejnižší mortalitou leží nad hranicí BMI označovaného jako normální. U diabetiků je nejméně rizikové BMI z hlediska úmrtí dokonce ještě vyšší a blíží se hodnotám považovaným za obezitu.**

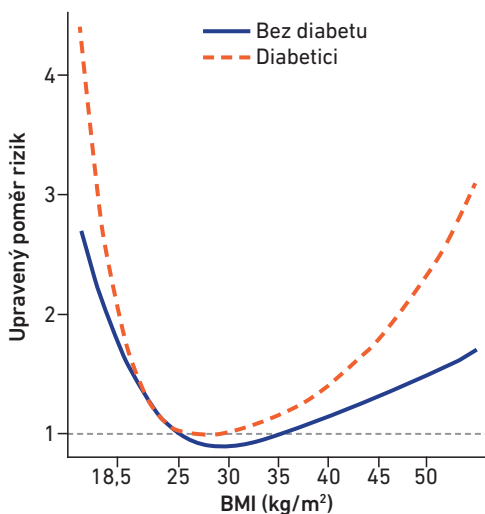
Ke zhodnocení vztahu mezi BMI a mortalitou u dospělých využili australské vědci flexibilní parametrické modely přežití a data z amerického průzkumu US National Health Interview Survey. Analyzováno bylo 25 458 diabetiků a 315 939 osob bez diabetu ve věku 18–84 let v době zařazení do průzkumu. Průzkum probíhal v letech 1997 až 2009 a údaje o mortalitě byly zjišťovány do roku 2011.

Referenční skupinu tvořily osoby s BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup> (mortalita 1,00). Tab. 1 ukazuje relativní mortalitu u ostatních skupin dle BMI včetně 95% intervalů spolehlivosti (CI). Závislost je znázorněna také graficky na obr. 1. Hodnota BMI, při které byla zjištěna nejnižší mortalita, činí 26,7 kg/m<sup>2</sup> u osob bez diabetu a 29,1 kg/m<sup>2</sup> u diabetiků.

Autoři došli k závěru, že tvar písmene U závislosti mortality na BMI platí i u dospělých diabetiků.

Hodnota BMI spojená s nejnižší mortalitou však leží u diabetiků překvapivě vysoko.

Zdroj: Wang Z, Dong B, Hu J, et al. Exploring the non-linear association between BMI and mortality in adults with and without diabetes: the US National Health Interview Survey. *Diabet med* 2016 Dec; 33(12): 1691–1699. Epub 2016 Mar 30.



Obr. 1. Relativní mortalita diabetiků a nediabetiků v závislosti na pásmu BMI v porovnání s mortalitou osob ze skupiny s nadváhou (BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>).

Skupina dle BMI	Podváha <18,5 kg/m <sup>2</sup>	Normální hmotnost 18,5–24,9 kg/m <sup>2</sup>	Nadváha 25–29,9 kg/m <sup>2</sup>	Mírná obezita 30–34,9 kg/m <sup>2</sup>	Střední obezita 35–39,9 kg/m <sup>2</sup>	Morbidní obezita ≥ 40 kg/m <sup>2</sup>
Relativní mortalita u nediabetiků (95% CI)	2,97 (2,78–3,17)	1,27 (1,23–1,30)	1,00	1,07 (1,03–1,12)	1,36 (1,27–1,45)	1,77 (1,62–1,92)
Relativní mortalita u diabetiků (95% CI)	2,67 (2,12–3,35)	1,26 (1,18–1,35)	1,00	1,04 (0,98–1,12)	1,12 (1,02–1,22)	1,37 (1,24–1,51)

Tab. 1. Relativní mortalita diabetiků a nediabetiků v závislosti na pásmu BMI v porovnání s mortalitou osob ze skupiny s nadváhou (BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>).



## Komentář

Nadváha a obezita jistě zvyšují pravděpodobnost, že osoba zatížena genetickým rizikem vyvine diabetes 2. typu. Diabetes 2. typu nedostatečně léčený (edukace, pohyb, dieta, antidiabetika, statiny, ezetimib, antihypertenziva) jistě zvyšuje pravděpodobnost, že jeho nositel zemře dříve, než nediabetik. Nabízí se zkratkovitá myšlenka, že nejlepší prevencí zvýšené pravděpodobnosti úmrtí by bylo, kdyby pacienti s diabetem neměli nadváhu, ani obezitu. Ale asi tomu tak není.

Čítanou práci jsem si vybral pro komentář právě proto, abych mohl připomenout, jak jsou někdy zdánlivě logické soudy ošemetné. Vědecká práce je z hlediska metodického dobře provedená, soubor pacientů je dostatečně robustní, a výsledek je v souladu s dalšími publikacemi z poslední doby (*Diabetes Care* 36: 887–893, 2013). Potvrzuje tak tzv. paradox obezity u pacientů s diabetem 2. typu. Rozpor mezi tím, co kážou zavilí a podvyživení nepřátelé normálního života, a tím, co nám přináší věda, lze vysvětlit několika způsoby.

Mnohem větší vliv na délku života, než jakékoliv diety, má pohyb. BMI neřekne nic o tom, jestli je nemocný skutečně centripetální pyknik, nebo jestli je to dobře udělaný chlap/ženská, obdařený/á dostatečným objemem příčně pruhovaného svalstva.

Neměli bychom si plést mortalitu kardiovaskulární a obecnou. Ta bývá většinou vyšší. Život ukončují totiž i jiné příhody, než kardiovaskulární. Kupříkladu délka přežití při maligním onemocnění závisí nejvíce na tělesné váze. Čím fortelnější podstatu má pacient, tím déle je na světě.

Konečně, obvykle se soudí, že dobrá pohoda také přispívá k delšímu životu. Zkuste si představit dva prototypy ze svého okolí – normální člověk, v pohodě, neřeší moc dietu, a také není neustále vyjukaný jak králíček. Prostě žije. A druhý, vystresovaný dietář, uštvaný vnitřní tenzí vyvolanou úzkostným dodržováním diet, které stejně neobsahují všechny potřebné mikronutrienty. Kdo myslíte, že je subjektivně ve větší pohodě?

Autoři studie však upozorňují, že výsledky je třeba interpretovat opatrně. V žádném případě nedoporučují, aby osoby s nižším BMI aktivně přibírali s cílem snížit svou mortalitu. S čímž nelze než souhlasit.

Průměrný BMI pacientů s diabetem v České republice se pohybuje podle dostupných údajů okolo 30–31 kg/m<sup>2</sup>. Soudím, že bychom měli pečovat o jejich blaho, nevytvářet frustrace a doporučovat racionální stravu, hojnost pohybu a pouze mírnou, velmi mírnou redukci hmotnosti. Zdá se, že kdo to s hubnutím přežene, život si spíše zkrátí, než prodlouží. Ohrožují nás i jiné příhody, než jenom kardiovaskulární.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

## Sitagliptin zmírňuje riziko rozvoje kardiovaskulárního onemocnění diabetiků dle algoritmu UKPDS RE

**Studie PERS&O potvrdila použitelnost algoritmu UKPDS RE pro určení kardiovaskulárního rizika diabetiků 2. typu i u italské populace. Zároveň ukázala přínos sitagliptinu pro zlepšení metabolické kompenzace i snížení kardiovaskulárního rizika těchto pacientů.**

Algoritmus UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Risk Engine (RE) z roku 2001 nabízí zatím

asi nejspolehlivější odhad rizika rozvoje kardiovaskulárního (KV) onemocnění u diabetiků 2. typu. Vychází z délky trvání diabetu a glykemické kompenzace (HbA<sub>1c</sub>). Italští autoři se rozhodli ověřit použitelnost tohoto algoritmu u italské populace (u níž může tento výpočet, vycházející z britských dat KV, riziko nadhodnocovat), porovnat rozdíl v KV onemocnění mezi pohlavími a zhodnotit vliv přidání sitagliptinu k antidiabetické léčbě na



metabolickou kompenzaci a odhadované KV riziko dle UKPDS RE.

Do retrospektivní observační studie provedené v podmínkách reálné praxe v jednom italském centru zařadili pacienti s ne příliš dobře kompenzovaným diabetem 2. typu ( $HbA_{1c} > 7,5\%$ ) léčené sitagliptinem. Pacienti mohli mít jakoukoliv délku trvání diabetu (včetně nově diagnostikovaného) a mohli či nemuseli mít KV onemocnění. Údaje o pacientech byly zaznamenány před zahájením léčby sitagliptinem a po 12 a 48 měsících terapie. Hodnoceno bylo 170 pacientů, z nichž bylo 106 mužů průměrného věku 63,6 roku s průměrnou dobou trvání diabetu 11,58 roku a 64 žen průměrného věku 65,6 roku a délkou trvání diabetu 13,5 roku. Sitagliptin byl podáván samostatně nebo v kombinaci s obvyklými antidiabetiky v dávce 100 mg (145 pacientů) nebo 50 mg (25 pacientů) jednou denně.

Analýza normality potvrdila použitelnost algoritmu UKPDS RE u hodnocené populace, a to jak u nově diagnostikovaných diabetiků, tak u pacientů

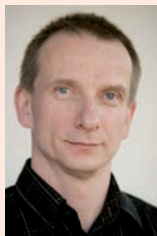
s neurčenou délkou trvání diabetu. Kromě toho potvrdily výsledky očekávaný statisticky významný rozdíl v riziku rozvoje KV onemocnění mezi muži a ženami s diabetem 2. typu. Léčba sitagliptinem vedla k významnému zlepšení metabolické kompenzace ( $HbA_{1c}$ ) i zmírnění rizika rozvoje KV onemocnění (UKPDS RE). U monoterapie sitagliptinem (8 pacientů) kleslo průměrné riziko rozvoje KV onemocnění 1,28 před léčbou na 1,16 ( $p = 0,003$ ) po 12 měsících a na 1,13 ( $p = 0,04$ ) po 48 měsících terapie.

Údaje z reálné italské praxe potvrdily širokou použitelnost odhadu rizika rozvoje KV onemocnění dle algoritmu UKPDS RE, a to bez ohledu na délku trvání diabetu. Tento algoritmus pro odhad KV rizika diabetiků lze uplatnit i v éře nových terapeutických možností, jak dokládá pozorovaný přínos sitagliptinu, hodnocený pomocí tohoto parametru.

Zdroj: Buonaiuto G, De Mori V, Braus A, et al. PERS&O (Persistent Sitagliptin treatment & Outcomes): observational retrospective study on cardiovascular risk evolution in patients with type 2 diabetes on persistent sitagliptin treatment. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016 Jul 14;4(1): e000216.

## Komentář

Za poškozování tepen a myokardu pacientů s diabetes mellitus je zodpovědná dlouhodobě zvýšená glykemie. Intuitivně očekáváme, že léky, které hyperglykémii dostanou pod kontrolu, zabrání i kardiovaskulárním příhodám; nicméně u většiny antidiabetik toto prokázáno nebylo a kardiovaskulární příhody při jejich podávání spíše narůstaly. Hlavní chyták je zřejmě ve výrazu „dlouhodobě zvýšená“. Důvodem absence účinku hypoglykemizující léčby na snížení kardiovaskulárního rizika může být i její relativně pozdní nasazení. To znamená, že začínáme snižovat hyperglykémii až v době, kdy tepny a myokard byly již příliš dlouho vystaveny jejímu působení a jsou do značné míry nevratně poškozeny. To je příčinou, proč ani úspěšnou korekci glykemie není možné toto poškození zcela odstranit. Navíc, účinky některých léků, například zvýšená adrenergní odpověď při hypoglykémii, případně jejich natrium retenční účinky, mají výraznější negativní účinek na již



poškozené tepny a myokard a mohou jejich poškození dále akcelarovat. Důležitá je tedy optimální doba nasazení antidiabetik, možná důležitější než jejich specifické vlastnosti. Toto platí především u makrovaskulárních komplikací; u komplikací mikrovaskulárních se zřejmě jedná o jiný příběh.

Komentovaná práce sledovala vliv z hlediska kardiovaskulárních komplikací spíše neutrálního antidiabetika, sitagliptinu (inhibitoru dipeptidyl peptidázy-4) na redukci rizikového profilu 170 neselektovaných pacientů s diabetem mellitem 2. typu. Redukci rizika hodnotili stanovením algoritmu UKPDS RE (The UK Prospective Diabetes Study Risk Engine). Tento vzorec je výjimečný tím, že zahrnuje i dobu expozice a kompenzaci diabetu. Zohlednění doby expozice ve vzorcích odhadu rizika zatím není pravidlem a chybí ve většině prognostických algoritmů včetně těch nejvíce používaných z oblasti hypertenze a dyslipidemie. Jak bylo zmíněno v úvodu, jedná se o zásadní informaci z hlediska rychlosti nasazení a/nebo intenzity terapie. Ve sledovaném menším souboru sitagliptin výrazně redukoval rizikový kardiovaskulární profil sledovaných pacientů



i v monoterapii, a to bez ohledu na dobu trvání diabetes mellitus, nicméně jednalo se o redukcí rizika, nikoli redukcí kardiovaskulárních příhod. Komentovaná práce italských autorů je tedy zajímavá především jako další kamínek do mozaiky teorie správného načasování léčby diabetu z hlediska prevence kardiovaskulárních onemocnění a to použitím algoritmu, který jako jeden z mála zohledňuje i míru expozice danému riziku. Dalším krokem je pak ověření účinku načasování konkrétní léčby na skutečné

kardiovaskulární příčiny. Nežli tedy budou uděleny Nobelovy ceny v oblasti genetiky, epigenetiky a dalších vyspělých technologií, týkající se léčby a patogenese diabetu mellitu, je vhodné se pacientů prostě zeptat, jak dlouho trval diabetes a i na základě této informace a dalších snadno dostupných klinických a laboratorních parametrů se rozhodnout o korekci jejich rizikového profilu vhodnou antidiabetickou terapií.

doc. MUDr. Jan Piřha, CSc.

## Čím více fyzické aktivity, tím nižší riziko vzniku diabetu 2. typu

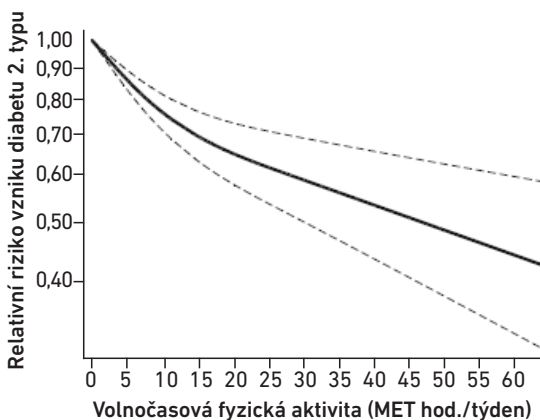
**Nová metaanalýza ukázala, že snížení rizika rozvoje diabetu 2. typu lze dosáhnout již při relativně nízké úrovni fyzické aktivity. Dalšího podstatného zmírnění rizika je ale dosaženo při dalším zvyšování fyzické aktivity, a to i na míru značně přesahující současné doporučení.**

Fyzická aktivita je dobře známým modifikovatelným rizikovým faktorem vzniku diabetu 2. typu. Přehled publikované literatury a syntéza dat z 28 prospektivních studií zahrnující přes 1,26 milionu osob z celého světa včetně 84 134 diabetiků 2. typu se zaměřila především na tvar křivky závislosti fyzické aktivity a rizika vzniku diabetu. Údaje o míře fyzické aktivity pocházely z dotazníků vyplňovaných samotnými respondenty. Zahrnuta byla volnočasová i celková fyzická aktivita. Ta byla převedena na metabolický ekvivalent (MET) v hod./týden, který vyjadřuje energii vynaloženou nad úroveň klidového energetického výdeje (koeficient klidového výdeje energie).

Výsledky ukázaly nelineární závislost. Oproti absenci fyzické aktivity se při aktivitě odpovídající 11,25 MET hod./týden (tj. asi 150 min středně intenzivní zátěže za týden) riziko vzniku diabetu snížilo o 26 % (95% CI 20–31 %). Při zvýšení fyzické aktivity na 22,5 MET hod./týden byl pokles rizika diabetu 36 % (95% CI 27–46 %) a dalšího podstatného snížení rizika bylo dosaženo při fyzické aktivitě 60 MET hod./týden (obr. 1). Přínos byl větší při vyšší intenzitě fyzické aktivity a menší při nižší intenzitě zátěže.

Tato metaanalýza potvrdila známý fakt o příznivém vlivu fyzické aktivity na snížení rizika diabetu 2. typu. I když je největšího relativního přínosu dosaženo již při mírném zvýšení pohybové aktivity, platí zde princip „čím více, tím lépe“. Konkrétní doporučená úroveň fyzické aktivity má tedy spíše psychologický efekt. Vytváření vhodného prostředí pro podporu fyzické aktivity je strategií, která může významně snížit morbiditu i ekonomickou zátěž danou diabetem 2. typu.

Zdroj: Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*. 2016 Dec; 59(12): 2527–2545.



Obr. 1. Závislost mezi incidencí diabetu 2. typu a mírou volnočasové fyzické aktivity





## Komentář

**Pravidelná fyzická aktivita zpomaluje stárnutí a oddaluje vznik diabetu.**

V současnosti se objevuje stále více důkazů o prospěšnosti fyzické aktivity (FA) v prevenci a léčbě chronických civilizačních chorob. Dle metaepidemiologické studie (305 randomizovaných kontrolovaných studií u 339 242 účastníků) publikované v *BMJ* (1), nebyla zjištěna statistická odlišnost účinku FA a klasické léčby (statiny, beta blokátory, ACE inhibitory, anopyrine) v sekundární prevenci infarktu myokardu (IM), cévní mozkové příhody (CMP) a při prevenci diabetu byla prokázána vyšší účinnost ve srovnání s metforminem.

V posledních desetiletích se významně prodlužuje věk evropské populace a proto je stále populárnější výzkum vzniku demence. Na EASD v r. 2016 bylo vysvětleno, proč se demence vyskytuje méně u pravidelně fyzicky aktivních osob. Byl objeven myokin (svalový hormon), který se uvolňuje v pracujících svalech a ovlivňuje pozitivně řadu pochodů v mozku, které vývoj demence zpomalují.

Pravidelná fyzická aktivita i ve vysokém věku zpomaluje rozvoj osteoporózy a sarkopénie, které vedou k neschopnosti sebeobsluhy a donutí seniory strávit 5–10 posledních let života na lůžku.

V doporučeních pro diabetickou dietu je vždy uvedeno, že je nutné dosáhnout zdravé hmotnosti pravidelnou fyzickou aktivitou a dietou. Tento postup zlepšuje léčebné výsledky a zpomaluje rozvoj aterosklerózy.

Recentně byla na toto téma publikovaná jiná metaanalýza s podobným výsledkem jako v komentovaném článku (2). Autoři sledovali celodenní fyzickou aktivitu, ne pouze FA ve volném čase. Tento postup je podle mého názoru racionálnější, protože FA bude rozdílná podle pracovního zařazení a dalších faktorů. Podobně jako v komentovaném



článku se autoři snaží FA kvantifikovat dle intenzity a dle doby trvání fyzické zátěže. K odhadu používají uznávanou metodu MET minut/týden (autoři komentovaného článku kvantifikují FA v MET/hod./týden). MET (Metabolic Equivalent Term) - metabolický ekvivalent (1 MET = „Bazální“ aerobní spotřeba kyslíku nutná k přežití = 3,5 ml O<sup>2</sup>/kg/min.). Hodnoty MET jsou uvedeny v tabulkách (např.: 2 MET = rychlost chůze 3 km/h po rovině, 4 MET = 6,5 km/h chůze po rovině). Výkonnost menší než 5 MET je hranici doporučené zátěže bezprostředně po IM. Maximální výkonost 16 MET se předpokládá u aerobního atleta seniora a 20 MET u aerobního atleta. Kvantifikace výkonu MET + doba v minutách/týden dává informaci o množství FA za celý týden.

Literární výsledky ukazují na velkou efektivitu především mírné zátěže v prevenci diabetu a v prevenci ICHS, ale vyšší objem FA vede k dalšímu pozitivnímu efektu. Autoři zjistili výhodnost FA i v prevenci nádoru prsu (14 %) a tlustého střeva (21 %) (2).

### Závěr:

Pravidelná zátěž mírné intenzity oddaluje manifestaci diabetu, zpomaluje průběh aterosklerózy. V současné době byl objeven svalový hormon myokin, který zlepšuje mozkovou činnost a snižuje riziko vzniku demence, která je u diabetiků častější proti běžné populaci. Fyzická aktivita je rovněž velmi účinné antidepresivum. FA je součástí života každého člověka a jednoznačně snižuje riziko KV chorob a odděluje rozvoj sarkopénie, osteoporózy a demence u osob vyššího věku.

### Zdroj:

1. Naci H, Ioannidis JPA: Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *BMJ* 2003;347: 1–14.
2. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT et al: Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose – response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ* 2016; 354: i3857.

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý. Ph.D.,  
1. Interní klinika, FN a LF UK Plzeň



## Endoskopická ablace sliznice duodena v léčbě hyperglykemie

**První studie, která hodnotila bezpečnost a účinnost minimálně invazivní metody tzv. obnovy sliznice duodena po její endoskopické ablacii u diabetiků 2. typu ukázala dobrou krátkodobou snášenlivost i účinnost. Za 6 měsíců po zákroku došlo k průměrnému poklesu glykovaného hemoglobinu (HbA<sub>1c</sub>) o 1,2 % ( $p < 0,001$ ). Delší ošetřený úsek duodena znamenal větší průměrný pokles HbA<sub>1c</sub>, a to i při snížení antidiabetické medikace.**

### Zárok

Metoda obnovy sliznice duodena (duodenal mucosal resurfacing, DMR) spočívá v hydrotermické ablacii sliznice z horní endoskopie. Nejprve je u pacienta v anestezii zjištěna velikost lumen duodena, poté se provede expanze submukózní tkáně fyziologickým roztokem, která pak slouží jako ochrana pro hlubší vrstvy střevní stěny, a následuje cirkumferenciální termoablace, která začíná 1 cm pod *papila Vateri* a končí proximálně od Treizova ligamentu. Pacienti jsou propuštěni z nemocnice 24 hodin po zákroku a 2 týdny musejí konzumovat nejprve tekutou, poté kašovitou a nakonec měkkou stravu. Ošetřujícím lékařům bylo doporučeno po výkonu minimálně měnit antidiabetickou medikaci, pouze v případě zdravotní indikace.

### Design studie

Tato otevřená studie pro ověření konceptu byla provedena v jediném centru (Santiago, Chile). Zařazeno bylo 39 diabetiků 2. typu (HbA<sub>1c</sub> 9,5 %; BMI 31 kg/m<sup>2</sup>). K provedení DMR byl použit nový polyetylen-tereftalátový balónkový katétr. Pacienti byli rozděleni do skupiny s dlouhým úsekem ablace (cca 9,3 cm) a s krátkým úsekem ablace (3,4 cm) sliznice duodena.

### Výsledky

Zárok byl dobře tolerován s minimálním výskytem následných gastrointestinálních příznaků. U tří pacientů došlo ke stenóze duodena, která byla

úspěšně vyřešena balónkovou dilatací. Při významném poklesu HbA<sub>1c</sub> v celé léčené populaci došlo ve skupině s delší ablací k průměrnému poklesu HbA<sub>1c</sub> o 2,5 % za 3 měsíce a o 1,4 % za 6 měsíců. Tohoto přínosu bylo dosaženo i při obecném snížení antidiabetické farmakoterapie. V podskupině pacientů s dlouhou ablací, u nichž nebyla po zákroku antidiabetická léčba změněna, klesl HbA<sub>1c</sub> za 6 měsíců o 1,8 % ( $p < 0,01$ ). Ve skupině s krátkou ablací činil pokles HbA<sub>1c</sub> 1,2 % ( $p < 0,05$  vs. skupina s dlouhou ablací) za 3 měsíce a 0,7 % ( $p = 0,3$  vs. skupina s dlouhou ablací) za 6 měsíců.

### Závěr

První klinické výsledky s DMR ukázaly, že tato minimálně invazivní, dobře tolerovaná metoda může snížit glykémii u diabetiků 2. typu. Mohla by se stát adjuvantním nebo alternativním terapeutickým postupem k antidiabetické farmakoterapii. Její předností je vyřešení otázky nedostatečné adherence k léčbě, která je hlavní nevýhodou farmakoterapie. I když není mechanismus účinku zcela objasněn, uvedená zjištění poukazují na fascinující roli, jakou má duodenum v celkovém metabolismu. Nutné jsou samozřejmě další práce, které by ověřily tuto metodu u větších skupin pacientů a v delším časovém období.

Zdroj: Rajagopalan H, Cherrington AD, Thompson CC, et al. Endoscopic Duodenal Mucosal Resurfacing for the Treatment of Type 2 Diabetes: 6-Month Interim Analysis From the First-in-Human Proof-of-Concept Study. *Diabetes Care*. 2016 Dec; 39(12): 2254–2261.

### Komentář

Jedná se o velmi zajímavou práci, která je typickým případem spolupráce mezi dvěma téměř nesouvisejícími obory. Autoři pravděpodobně ideově vycházeli z prací, při kterých byl do duodena zaváděn na přechodnou dobu takzvaný „rukáv“, který omezoval vstřebávání v této oblasti tenkého střeva. Bude zajímavé dlouhodobě



sledovat soubor pacientů s endoskopickou ablací sliznice duodena – odstranění sliznice je doživotní záležitostí a je otázkou, jaké důsledky bude

mít tento fakt na oblast zažívání a také na metabolismus inzulínu v horizontu příštích let.  
doc. MUDr. Radan Keil, Ph.D.

## Systematický screening monogenního diabetu u diabetiků do 20 let

**Nedávno publikované výsledky britského populačního screeningu ukázaly výskyt monogenního diabetu u 2,5 % diabetiků do 20 let. Biomarkery, které pomohou rozhodnout o provedení genetického testování, jsou přítomnost C-peptidu a absence protilátek proti Langerhansovým ostrůvkům.**

Monogenní diabetes je vzácné onemocnění, které vzniká v důsledku mutace jediného genu. Jde o geny působící jako transkripční faktory v jádře  $\beta$ -buněk. Je jedinou formou diabetu, pro kterou existuje jednoznačný diagnostický test, zahrnující molekulárně genetické vyšetření. Přesto bývá často nerozpoznán, protože jeho identifikace závisí na rozpoznání klinických vlastností.

Cílem této studie bylo stanovit prevalenci monogenního diabetu na pediatrických klinikách ve Spojeném království pomocí systematického screeningu biomarkerů. Zahrnuto bylo 808 pacientů s diabetem do 20 let věku (54 % chlapců, průměrný věk 13 let, průměrný věk při diagnóze 8 let), kteří navštívili 6 pediatrických klinik v jihozápadní Anglii a v provincii Tayside ve Skotsku. To představuje 79,5 % cílové populace (léčené na těchto klinikách).

Endogenní tvorba inzulínu byla hodnocena podle poměru C-peptidu a kreatininu v moči (UCPCR). U pacientů s pozitivním výsledkem tohoto vyšetření (UCPCR  $\geq 0,2$  nmol/mmol) a u pacientů neléčených inzulínem byly vyšetřeny protilátky (GAD a IA2). U 82 pacientů s negativním výsledkem vyšetření protilátek (10,1 % zařazených pacientů) pak bylo provedeno genetické testování všech 29 známých příčin monogenního diabetu.

Monogenní diabetes byl zjištěn u 20 z 808 pacientů (2,5 %; 95% CI 1,6–3,9). Z těchto 20 pacientů byla přítomnost monogenního diabetu známa již dříve

u 15 z nich a ve studii bylo identifikováno 5 nových případů (tři HNFA4 MODY, jeden HNF1B MODY a jeden GCK MODY). Většina z těchto pacientů byla bez léčby inzulínem. Při kontrolním genetickém testování vzorků od 65 ze 179 pacientů s pozitivními protilátkami nebyla zjištěna žádná z mutací. Bylo identifikováno také 62 pacientů s pozitivním výsledkem stanovení C-peptidu, negativními protilátkami a negativním výsledkem genetického testování. Z nich byla ve 27 případech (3,3 %) zjištěna přítomnost diabetu 2. typu.

Autoři na základě těchto výsledků odhadují výskyt monogenního diabetu u dětí ve Spojeném království na 875 případů. Podle tohoto odhadu nebylo zhruba u poloviny těchto pacientů provedeno genetické testování.

Zdroj: Shepherd M, Shields B, Hammersley S, et al. Systematic Population Screening, Using Biomarkers and Genetic Testing, Identifies 2.5% of the U.K. Pediatric Diabetes Population With Monogenic Diabetes. *Diabetes Care*. 2016 Nov; 39(11): 1879–1888.

### Komentář

Názory na to, kolik je v populaci osob s monogenním diabetem, se v průběhu času vyvíjejí. První odhady se pohybovaly kolem 5 % všech osob s diabetem. Tento odhad byl vůbec nejvyšší, následně publikace procenta spíše snižovala, často až pod 1 %. Současné registry ukazují na střed – tedy mezi 2–3 % dětí a dospívajících. V Registru Čenda, který monitoruje typ, léčbu a další charakteristiky českých dětí s diabetem mladších 19 let, je to 2,9 %. Jaká je situace mezi dospělými nikdo pořádně neví – opět jsou to jenom dohady. Autoři ze stejné skupiny z Velké Británie publikovali v roce 2010 práci, ve které hodnotili počty



pacientů odeslaných ke genetickému vyšetření pro podezření na MODY diabetes a počet skutečně potvrzených případů (1). V roce 2010 měli 35 odeslaných a 20 potvrzených na milion obyvatel. V Registru pacientů s monogenním diabetem v České republice máme aktuálně 434 rodin s geneticky potvrzeným monogenním diabetem, zahrnující 1 090 osob s identifikovanou mutací způsobující diabetes. Pokud bychom měli vycházet ze stejných výpočtů, pak máme průměrně 200 osob zaslaných a 109 potvrzených pacientů na milion obyvatel. Nepotřebujeme k tomu ani sofistikovaný počítačový program, který výzkumníci v Exeteru vyvinuli, aby si každý diabetik mohl nechat vypočítat pravděpodobnost MODY, ani skrínig s močovým C-peptidem. Naši

diabetologové pro děti i dospělé se už naučili na možnost monogenního diabetu myslet na základě vcelku jasně vymezených kritérií a zasílají k vyšetření vzorky z celé republiky.

A ještě poznámka pro pilné čtenáře – genů, jejichž mutace způsobují MODY diabetes je v současné době uznáno 13, mnohem více je genů, které způsobují novorozenecký diabetes a některé z nich jsou také zahrnuty v panelu 29 genů určeném pro sekvenování nové generace, jak je uvedeno v článku.

Zdroj:

1. Shields BM et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia*. 2010 Dec; 53(12): 2504–8.

doc. MUDr. Štěpánka Průhová, Ph.D.

## Kontinuální monitorování glykemie pomocí implantabilního senzoru

**Mezinárodní evropská studie ukázala bezpečnost a uspokojivou přesnost implantabilního senzoru pro kontinuální monitorování glykemie. Údaje ze senzoru jsou přenášeny do mobilního elektronického zařízení (iPod) pomocí snímatelného transmiteru. Ten v případě hypoglykemie (< 3,9 mmol/l) nebo hyperglykemie (> 10 mmol/l) navíc citelně vibruje.**

Je známo, že kontinuální monitorování glykemie zajišťuje nižší hladinu glykemie než příležitostné monitorování. Dalším krokem vpřed by mohly být implantabilní senzory.

V časopise *Diabetes Care* byly v lednu 2017 publikovány výsledky základní 180denní prospektivní multicentrické studie s implantabilním senzorem EverSense (Senseonics Inc.). Zařazeno bylo 71 dospělých pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu. Senzory byly implantovány dva. Každý na jednu paži, na místo, které si zvolil pacient. Jedná se o válcovitý fluorometrický senzor velikosti 3 × 16 mm. Nad místo zavedení senzoru byl umístěn snímatelný transmitter. Pacienti používali senzor doma i v nemocnici. Dvakrát denně prováděli kalibraci senzoru podle přístroje

pro selfmonitoring glykemie. Při 8 návštěvách u lékaře byly pacientům odebírány vzorky žilní krve na stanovení referenční glykemie a dexamethasonu (je obsažen v senzoru) v krvi.

Primárním sledovaným cílem studie byl průměrný relativní absolutní rozdíl (MARD) glykemie naměřené oběma senzory a glykemie stanovené při referenčním měření. Jednalo se při tom o glykemii > 4,2 mmol/l (rozdíl průměrné glykemie naměřené senzory a referenční glykemie dělený referenční glykemií a násobený 100). Sledována byla chybovost senzorů, spolehlivost alarmů a nežádoucí příhody související se senzorem.

Výsledky ukázaly MARD v průběhu celé studie 11,1 % (95% CI 10,5–11,7 %). Přesnost senzoru byla nižší při hypoglykemii a v posledním měsíci hodnocení. Glykovaný hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) klesl z 59 mmol/mol při vstupu do studie na 55 mmol/mol při jejím ukončení ( $p < 0,001$ ). Analýza chybovosti ukázala, že 99,2 % vzorků bylo v zónách přijatelného výskytu chyb A a B. Senzory zachytily 81 % případů hypoglykemie do 30 minut. Během studie nedošlo k žádným závažným nežádoucím příhodám souvisejícím se senzorem.



Vyskytly se pouze mírné kožní reakce a infekce v místě incize. V krvi nebyl zjištěn dexamethason.

Výsledky ukazují bezpečnost a přesnost nového typu implantabilního senzoru pro kontinuální monitorování glykemie, který by mohl být alternativou

v současnosti používaných subkutánně zaváděných glukózových senzorů.

Zdroj: Kropff J, Choudhary P, Neupane S, et al. Accuracy and Longevity of an Implantable Continuous Glucose Sensor in the PRECISE Study: A 180-Day, Prospective, Multicenter, Pivotal Trial. *Diabetes Care*. 2017 Jan; 40(1): 63–68.

## Komentář

V posledních letech jsme svědky zásadního „přerodu“ glykemického selfmonitoringu. Je to díky příchodu technologie zvané kontinuální monitorace koncentrace glukózy (CGM z anglického Continuous Glucose Monitoring). Pokud se jedná o tzv. verzi v reálném čase (RT-CGM) – pacient vidí svoji současnou „glykemii“ (správně bychom měli říkat svoji koncentraci glukózy v intersticiu, ale to je krkolomné) na inzulinové pumpě nebo na speciálním přijímači. Tím může být v určitých případech (jako tomu bylo i v této studii) i mobilní elektronické zařízení (chytrý telefon atd.). Znázorněn je i trend vývoje glykemie a je možné nastavit hypo- i hyperglykemické alarmy. To je úžasný pokrok, který pacientovi přináší možnost se svými glykemiemi přiblížit normálním hodnotám, aniž by se zvýšilo riziko vzniku hypoglykemie. Na našem trhu jsou dostupné CGM systémy dvou firem. V obou případech je nutná kalibrace změněním glykemie na osobním glukometru a zadání této hodnoty. Životnost podkožně zavedeného senzoru je v jednom případě 6 a v druhém případě 7 dní. Pak je nutné zavést senzor nový. A to je jedna z hlavních „Achillových pat“ této technologie. Ty jsou podle mého názoru celkem tři. Těmi dalšími jsou finanční náročnost, a to, že je nutné mít něco na sobě připevněného (buď malých rozměrů) a být spojen s přístrojem (třebaže bezdrátově). Dá se ale očekávat, že tyto technologie budou zlevňovat. Diabetes zatím „vyléčit“ neumíme, a tak je myslím rozumný kompromis mít dobré glykemie za cenu zavedení miniaturního senzoru. Na ATTD 2016 jsem poprvé viděla senzor the Eversence od firmy Senseonics Inc., o kterém pojednává tento článek, a který představuje řešení prvního zmíněného problému. Zavedení tohoto



opravdu maličkého implantabilního senzoru vyžaduje sice incizi, ale pacient má pak takřkajíc na 3 měsíce pokoj. A jak je přesný? Přesnost CGM se dá vyjádřit několika způsoby (1). Prvním je již zmíněný MARD neboli „Mean Absolute Relative Difference“, kdy pomocí výpočtu se porovnává koncentrace glukózy naměřená pomocí systému CGM s referenční koncentrací glukózy, dále to je pak tzv. Clarke error grid plot („chybová síť“; musí to být ale verze určená pro CGM), kdy je vždy důležité, aby maximum CGM hodnot při porovnání proti referenční metodě bylo v zóně A (optimální), event. B, tj. z diabetologického pohledu ještě akceptovatelné (2). Dále lze přesnost CGM vyjadřovat pomocí procent hodnot podle kritérií Mezinárodní organizace pro standardizaci (ISO, International Standard Organisation). Takto se vyjádří, kolik procent CGM hodnot je při měření vzorku o koncentraci glukózy  $\leq 75$  mg/dl (4,2 mmol/l) v toleranci  $\pm 15$  mg/dl (0,8 mmol/l) a kolik procent CGM hodnot je při měření vzorku o koncentraci glukózy  $\geq 75$  mg/dl (4,2 mmol/l) v toleranci  $\pm 20$  %. Další možností je vyjadřovat reprodučibilitu dvou simultánních měření u jednoho pacienta. Podíváme-li se na srovnání přesnosti senzoru Eversence s těmi, které máme k dispozici (hodnoceno podle celkového MARD) – tak to není vůbec špatné (snad se podaří zlepšit i přesnost v pásmu nízkých glykemií). Myslím, že touto studií je naznačen další vývoj, který bude směřovat (dle mých odhadů) k vývoji senzorů s ještě delší životností. Tak snad to bude brzy.

Zdroj:

1. Štechová K. Kontinuální monitorace koncentrace glukózy (CGM). In: Štechová K (ed). *Technologie v diabetologii*. Maxdorf Praha 2016, str. 25–52.
2. Klonoff DC. The need for clinical accuracy guidelines for blood glucose monitors. *J Diabetes Sci Technol*. 2012 Jan 1; 6(1): 1–4.

prof. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.



## Přístrojové vybavení pro časnou diagnostiku ischemické choroby tepen dolních končetin (ICHDK)

### Kód 12220:

**Dopplerovské vyšetření periferních tepen nebo žil na 1 končetině (sdíleno s odborností 102 angiologie)**

Dopplerovské vyšetření periferních tepen nebo žil je neinvazivní výkon prováděný tzv. tužkovým Dopplerem. Tyto přístroje mohou mít výstupy zvukové, kdy charakter zvuku vypovídá o charakteru proudění, nebo obrazové, kdy se vykreslí časově rychlostní křivka (tzv. spektrální křivka). Přístroje jsou obvykle vybavené propojením s programem či s tiskárnami pro on-line tisk. Pro zobrazení povrchových cév jsou doporučovány sondy s frekvencí 8 MHz, pro detekci povrchových cév u speciálních aplikací sondy s frekvencí 10 MHz. Novější tzv. vysoce citlivé sondy umožňují snazší detekci nejen periferních cév, ale také kalcifikovaných arterií. Někteří výrobci nabízejí i sety pro vyšetření diabetické nohy (detekce neuropatie neuropenem s monofilamenty, vyšetření ABI i TBI pomocí dopplerovského přístroje, manžety, manometr) nebo pro vyšetření ABI (dopplerovský přístroj, manžety, manometr). Přístroj pro dopplerovské vyšetření lze také použít pro **kód 09141**, což je obecný kód pro vyšetření cév bez B zobrazení, tj. bez obrazové dokumentace.

ABI – poměr systolického tlaku kotník/paže (ankle brachial index), kotníkový index

TBI – poměr systolického tlaku palec/paže (toe brachial index)

### Kód 12024:

**Měření ABI na 4 končetinách oscilometrickou metodou (sdíleno s odborností angiologie a všeobecné lékařství)**

Pro oscilometrické vyšetření jsou k dispozici automatizované přístroje, které lze připojit k počítači.

Zde se manžety nakládají současně na obě dolní končetiny a jednu nebo dvě horní končetiny dle

zvoleného přístroje. Výsledek měření prováděného u zklidněného pacienta vleže se zobrazí na monitoru přístroje. Tuto metodu může provádět i zdravotní sestra po zacvičení. Předem je vhodné si ověřit, zda přístroj, o jehož koupi uvažujete, schválí příslušná pojišťovna.

### Kód 13024:

**Vyšetření rizika diabetické nohy**

Vyšetření kožní citlivosti – provádí se semikvantitativní vyšetření povrchové kožní citlivosti pomocí vláken normované síly, tzv. 10 g monofilament.

Vyšetření hluboké citlivosti – provádí se graduovanou ladičkou (128 Hz), případně neurothesiometrem.

Vyšetření kožní teploty nohou – provádí se bezdotykovým teploměrem (nejčastěji s využitím infračerveného záření) s rozlišovací schopností 0,1 °C. Teplotu měříme na obou nohou, rozdíl kožních teplot > 0,5 °C může svědčit pro patologický proces, > 2 °C pro akutní změny.

Zhodnocení obuvi – provádí se dle parametrů, které jsou stanoveny jako vhodné pro profylaktickou obuv pro diabetiky.

MUDr. Eva Račická,  
diabetologická a interní ambulance, Ostrava



## Posloucháte mě, pane doktore?

**Lékař ke své práci nepotřebuje jen odborné znalosti a klinické zkušenosti. Jeho povolání vyžaduje také výborné komunikační dovednosti. Schopnost lékaře účinně komunikovat s pacientem vede k vytvoření pozitivního vztahu, větší spokojenosti pacienta, zvyšuje compliance s léčbou a významně zlepšuje výsledky lékařské péče. Na lékařské fakultě při Mayo Clinic (Rochester, USA) vytvořili nástroj pro studenty medicíny, který rozvíjí jejich komunikaci s pacientem při odebírání anamnézy. Tento nástroj mohou využít i lékaři v klinické praxi.**

Nástroj zahrnuje 13 parametrů, jejichž splnění je hodnoceno vždy 1–4 body (tab. 1). Hodnocené parametry jsou následující:

1. **Pozdrav (a seznámení)** výrazně snižuje úzkost pacienta.
2. **Oční kontakt** by měl být udržován, pokud možno, nepřetržitě (s výjimkou zapisování poznámek, záznamů do dokumentace). Předpokladem je přibližně stejná výška očí lékaře a pacienta.
3. **Neverbální komunikace** slouží k vyjádření emocí prostřednictvím výrazu obličeje, pohybů hlavou, polohy těla a pohybů končetin. Může vyjadřovat vřelost, péči, ujištění a podporu, ale také nezájem, obavy nebo rozčilení.
4. **Naslouchání** je součástí komunikace. Pacienti si často stěžují, že je lékař neposlouchá. Takový dojem pak vede k nespokojenosti pacienta. Dělejte vše, aby pacient cítil, že mu po celou dobu návštěvy nasloucháte. Neboli: „Poslouchejte pacienta. Říká vám diagnózu.“
5. **Otázky** kladte v jazyce srozumitelném pacientovi, nepoužívejte odbornou terminologii. Vhodné jsou otázky zjišťovací (tj. otevřené, začínající slovy „jak“, „kdo“, „co“, „proč“, „čím“...). Otázky je třeba používat z důvodu objasnění skutečností, nikoliv jako položky z dotazníku.
6. Dejte pacientovi **dostatek času**, aby odpověděl na vaši otázku, než mu položíte další.
7. Vyjádřete **zájem** o pacienta jako o osobu. To velmi pomůže při budování pozitivního vztahu.
8. Rozhovor by měl být **organizovaný** a řízený. To vyžaduje určitou přípravu. Neznamená to ale, že nelze rozhovor operativně přizpůsobit dané situaci.
9. Je třeba zaznamenat všechny zjištěné **informace** a poté je projít a rozhodnout, kterým

potížím a obavám je třeba se při dané návštěvě věnovat.

10. Pacienta přerušujte co nejméně, přesto ale usměrňujte rozhovor a udržujte **zaměření** na daný problém.
11. **Empatie** je schopnost porozumět pocitům pacienta a vyjádřit je slovy. To je podstata medicíny. Empatie je základní součástí účinné komunikace.
12. Umění **pochopit nevyřčené** je také důležitým aspektem komunikace. Znamená to „číst mezi řádky“. Pozorujte pacienta a hledejte emoce a obavy, které jsou za slovní komunikací skryté.
13. **Závěr a shrnutí** jsou vhodným ukončením rozhovoru. Je třeba shrnout vše, co bylo probráno, a ujistit se, že nezůstaly některé obavy pacienta nevyřešeny.

Komunikační dovednosti studentů medicíny na Mayo Clinic se hodnotí pomocí tabulky na následující straně. Můžete ji využít i ve své ordinaci za pomoci kolegy či kolegyně k posouzení svých komunikačních dovedností.

### Závěr

Komunikační dovednosti se lze naučit. Autoři tohoto nástroje zjistili, že účinně pomáhá řádně a pohodlně odebrat anamnézu. Hlavní zásady uplatňované v tomto nástroji vycházejí z principu rozhovoru vedeného se zaměřením na pacienta, nikoliv na lékaře, a platí pro komunikaci s pacientem obecně. Musíme mít stále na paměti, že je třeba věnovat větší pozornost pacientovi jako osobě, než jednotlivým aspektům jeho onemocnění. Poslouchat pacienta, co nám říká, reagovat na to, a přitom rozhovor řídit. Jak řekl G. B. Shaw: „Největším problémem komunikace je iluze, že skutečně probíhá.“



Tab. 1. Hodnocení komunikačních dovedností při odebírání anamnézy

Parametr	1 bod	2 body	3 body	4 body	Skóre
<b>Pozdrav/ /představení</b>	Bez pozdravu (a seznámení)	Pozdrav (a seznámení) byl příliš krátký nebo příliš dlouhý	Pozdrav (a seznámení) byly přiměřeně dlouhé, ale neosobní	Upřímný pozdrav (a seznámení) přiměřené délky	
<b>Oční kontakt s pacientem</b>	Žádný oční kontakt	Občasný oční kontakt	Oční kontakt navázán, ale několikrát přerušen	Udržován přiměřený oční kontakt po celou dobu	
<b>Neverbální komunikace</b>	Odklon od pacienta a zkřížené ruce na prsou	Odklon od pacienta	Náklon k pacientovi, ale příliš daleko nebo příliš blízko	Náklon k pacientovi v příjemné vzdálenosti	
<b>Naslouchání</b>	Jeví se jako roztržitý	Chvillemi je roztržitý	Není roztržitý, ale nezdá se, že by se plně věnoval pacientovi	Aktivně naslouchá pacientovi po celou dobu	
<b>Otázky</b>	Klade vhodné otázky	Klade vhodné otázky, ale žádná není otevřená (zjišťovací)	Klade vhodné otevřené otázky, ale některé jsou pro pacienta nesrozumitelné	Klade vhodné, otevřené, pacientovi srozumitelné otázky	
<b>Dostatek času</b>	Pacient nemá dostatek času na odpovědi	Pacient má dostatek času na to, aby částečně na otázku odpověděl	Pacient má dostatek času na to, aby na otázku zcela odpověděl	Pacient má dostatek času na to, aby zcela odpověděl na všechny otázky	
<b>Zájem</b>	Spěchá a zdá se, že se o pacienta nezajímá	Věnuje pacientovi nezbytný čas, ale nejeví přílišný zájem	Projevuje chvillemi zájem	Projevuje trvalý zájem	
<b>Organizace</b>	Jeví se jako zcela nepřipravený	Zdá se připravený, ale rozhovor je spíše chaotický	Zdá se připravený a rozhovor je částečně uspořádaný	Je připravený, rozhovor je řízený a uspořádaný	
<b>Informace</b>	Předpokládá, že pacient má jen jeden problém	Věnuje se jednotlivým obtížím, jak vycházejí najevo	Vytvoří úplný seznam zdravotních obtíží pacienta	Vytvoří úplný seznam zdravotních obtíží pacienta a určí jejich prioritu	
<b>Zaměření</b>	Nechá pacienta zcela řídit rozhovor	Často nechává pacienta řídit rozhovor	Občas nechává pacienta řídit rozhovor	Udrží zaměření pacienta na daný problém po celou dobu rozhovoru	
<b>Empatie</b>	Neukazuje žádný zájem o emoční potřeby pacienta	Ukazuje zájem o pacientovy emoční potřeby, ale nereaguje na ně	Reaguje na pacientovy emoční potřeby, ale bez vřelosti a upřímnosti	Prokáže přiměřený upřímný zájem o emoční potřeby pacienta	
<b>Pochopit nevyřčené</b>	Vůbec si neuvědomuje, co pacient vyjadřuje „mezi řádky“	Zdá se, že si uvědomuje, co pacient říká „mezi řádky“, ale nevěnuje se tomu	Věnuje se tomu, co pacient říká „mezi řádky“, ale neurčí význam tohoto sdělení	Je si vědom toho, co pacient říká „mezi řádky“, a vhodným způsobem to řeší	
<b>Závěr a shrnutí</b>	Ukončil rozhovor bez závěru	Vhodným způsobem ukončil rozhovor, ale neshrnul jeho obsah	Shrnul obavy pacienta, ale nezeptal se, zda má pacient další obavy či otázky	Shrnul obavy pacienta a zeptal se, zda má pacient další obavy či otázky	
<b>Celkové skóre</b>					

Zdroj: Berman AC, Chutka DS. Assessing effective physician communication skills: „Are you listening to me, doc?“ *Korean J Med Educ.* 20016 Jun; 28 (2): 243–249.





## Pojištění majetku

Jednou z povinností poskytovatele zdravotních služeb při podání žádosti o udělení oprávnění k poskytování zdravotních služeb příslušným krajským úřadem, je disponovat ordinací vybavenou odpovídajícími prostředky zdravotnické techniky, nábytkem a dalším majetkem v souladu s hygienickými, věcnými a technickým požadavky, vyplývajícími především z vyhlášky Ministerstva zdravotnictví České republiky č. 306/2012 Sb., o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče, a vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, ve znění pozdějších předpisů.

Mezi majetek poskytovatele zdravotních služeb se tak vedle případného nemovitého majetku (vlastní ordinace – nebytový prostor) řadí vybavení ordinace, zásoby a materiál potřebný ke každodennímu poskytování zdravotních služeb, léky pro akutní pomoc, kancelářský materiál, ale také počítače, tiskárny, automobil, software pro vedení dokumentace a zpracování laboratorních výsledků, jakož i další movitý majetek.

**Účelem pojištění majetku je ochrana majetku před nepředvídatelnými událostmi, což je velmi důležité právě v případě majetku poskytovatele zdravotních služeb, který je zpravidla z většiny tvořen finančně nákladným a technologicky náročným přístrojovým vybavením, a měl by proto být pokryt vhodným a spolehlivým pojištěním.** Důležitá je správná volba nejen pojistného produktu, ale také vhodného spektra a nastavení krytí pojistných rizik, rozsahu a limitů plnění u asistenčních služeb a v případě pojištění majetku také výše pojistné částky, která by měla být aktualizována podle nárůstu či poklesu hodnoty pojištěného majetku, a volba spoluúčasti.

### Pojištění majetku poskytovatele zdravotních služeb lze zpravidla sjednat na tato pojistná nebezpečí:

- poškození či zničení věcí živelní událostí – požár, výbuch, úder blesku, zřícení letadla, aerodynamický třesk, pád předmětu, náraz dopravního prostředku, působení kouře, povodeň, záplava, vichřice, krupobití, tíha sněhu,

námrazy, sesuv půdy, zřícení skal, zeminy nebo laviny, zemětřesení, kapalina unikající z vodovodních zařízení;

- odcizení krádeží s překonáním překážky nebo loupeží, vandalismu, tj. úmyslného poškození nebo zničení věci;
- rozbití skla včetně snímačů zabezpečovacího zařízení, fólií, nápisů z jakékoliv příčiny;
- poškození nebo zničení elektronického či strojního zařízení z jakékoliv příčiny;
- odcizení přepravovaných vlastních peněz a cenin při loupežném přepadení nebo dopravní nehodě;
- přerušení provozu ordinace – z důvodu buď pracovní neschopnosti lékaře, nařízené karantény nebo živelní škody či odcizení.

Za zmínku stojí úprava ust. § 2850 občanského zákoníku, dle kterého, je-li majetek pojištěn jako soubor věcí (například vybavení ordinace), vztahuje se pojistná částka (horní limit pojistného plnění) k celému takovému souboru, eventuální škody na jednotlivých věcech tvořících pojištěný soubor, přesahující limit platný pro celý soubor, proto nebudou kryty; při uzavírání pojistky je tak třeba toto riziko vzít v potaz.

V případě škodní události na majetku je třeba se zdržet oprav či odstraňování škod až do vyjádření souhlasu pojišťovny, případně do uplynutí doby sjednané v pojistné smlouvě.

To neplatí v případě, kdy odstranění škody je nezbytné s ohledem na bezpečnost či ochranu zdraví apod. Zákon dále v ust. § 2853 a 2854



řeší otázku tzv. přepojištění či podpojištění majetku. V případě přepojištění, kdy pojistná částka převyšuje reálnou hodnotu majetku, lze doporučit úpravu pojistky tak, aby pojistná částka odpovídala hodnotě reálné, to samozřejmě při současném snížení pojistného (jde zejména o situace, kdy nákladné přístroje svým opotřebením ztrácejí na hodnotě a je tak zbytečné hradit pojistné ve výši, která neodpovídá možné výši pojistného plnění). V případě podpojištění, tedy v situaci, kdy pojistná částka je nižší než pojistná (reálná) hodnota pojištěného majetku, zákonodárce sankcionuje pojištěného, který na takovou situaci nereaguje, tím, že stanovuje snížení pojistného plnění ve stejném poměru, v jakém je reálná hodnota majetku k pojistné částce; smluvní strany se však mohou dohodnout, že se tato „sankce“ nepoužije. **Z výše uvedeného je patrné, že poskytovatel by měl věnovat vždy velkou pozornost tomu, jaké pojistné částky a jaká pravidla pro jejich výplatu pojišťovny nabízejí a nespokojit se s prvním návrhem pojistné smlouvy.**

## Pracovní skupina OSDA

pracovni.skupina@dacr.net

Právní poradenství zajišťuje Advokátní kancelář Panýr: mgr. Petr Panýr, mgr. Ondřej Novák

Pracovní skupina OSDA byla ustavena ve spolupráci Diabetické asociace ČR (DAČR) a Občanského sdružení ambulantních diabetologů (OSAD). Jejím cílem je vytvořit organizační a ekonomické předpoklady pro implementaci doporučených diabetologických postupů v praxi. Hlavní činností Pracovní skupiny OSDA je koordinace postupu při jednání s plátcí zdravotní péče, spolupráce v jednání o pozici oboru diabetologie s Ministerstvem zdravotnictví, naplňování Národního diabetologického programu, spolupráce v rámci relevantní legislativní a ekonomické činnosti a spolupráce v oblasti vzdělávání členských základen OSAD a DAČR. Pracovní skupina OSDA se skládá ze 4 členů, z nichž 2 deleguje DAČR a 2 deleguje OSAD. Za DAČR byl do Pracovní skupiny OSDA jmenován prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA a Ing. Vladimír Horák, za OSAD byla jmenována paní MUDr. Eva Račická a MUDr. Karel Křen.

## Vážené kolegyně a kolegové

Nejen prací a vzděláváním je živ lékař...

Proto Vás chci pozvat na mezinárodní sportovní událost, která se uskuteční letos v České republice.

**Od 20. do 26. 8. 2017** se bude konat  
**v Plzni 47. ročník turnaje v tenise.**

Tento turnaj pořádá Word Medical Tennis Society. Číslovka 47 dokládá, že turnaj má dlouhou tradici, je to pravidelné setkávání lékařů-tenistů a jejich rodinných příslušníků; turnaj doprovází společenská setkání, je také možnost se zúčastnit přednášek, které prezentují účastníci ze všech medicínských oborů. Ti z vás, kteří se tomuto krásnému sportu věnují, se mohou dozvědět bližší detaily na stránkách České lékařské tenisové společnosti ([www.clts.cz](http://www.clts.cz)), kde budou postupně uveřejňovány organizační pokyny. Další informace, které popisují historii Světové lékařské tenisové organizace (WMTS) a její tenisové turnaje, naleznete na stránkách [www.wmtstennis.org](http://www.wmtstennis.org).

Zdraví Vás a zve Eva Račická

# Glucophage<sup>®</sup> XR

metformini hydrochloridum

...další rozměr účinnosti metforminu.

účinnost  
léku

výsledky  
léčby

zvýšení  
adherence<sup>2</sup>

... rychlá a pohodlná titrace  
díky třem silám.<sup>1</sup>

500 mg XR ➤ 750 mg XR ➤➤ 1000 mg XR ➤➤➤

#### Zkrácená informace o přípravku:

Glucophage XR 500 mg, Glucophage XR 750 mg, Glucophage XR 1 000 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **Složení:** Metformini hydrochloridum 500 mg, 750 mg či 1 000 mg což odpovídá 390 mg, 585 mg či 780 mg metforminu v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním. **Indikace:** Léčba diabetu mellitu 2. typu zvláště u obézních pacientů tam, kde samotné dietní opatření a cvičení nestačí udržet přiměřenou glykémii. Přípravek Glucophage XR může být užíván v monoterapii nebo v kombinaci s ostatními perorálními antidiabetiky nebo s inzulínem. Bylo prokázáno snížení diabetických komplikací u obézních dospělých pacientů s diabetem 2. typu léčených metforminem v léčbě první volby po selhání dietních opatření. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na metformin nebo na kteroukoli pomocnou látku, diabetická ketoacidóza, diabetické prekoma, střední a těžké selhání ledvin nebo dysfunkce ledvin (CrCl < 45 ml/min nebo eGFR < 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), akutní stav s možností narušení funkce ledvin, například dehydratace, těžká infekce, šok, onemocnění, které může způsobit tkáňovou hypoxii (zejména akutní nebo zhoršující se chronické onemocnění), například dekompenzované srdeční selhání, nebo respirační selhání, nedávny infarkt myokardu, šok, nedostatečnost jater, akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté (>=1/10):** zvracení, průjem, bolesti břicha a ztráta chuti k jídlu. **Časté (>=1/100 až <1/10):** poruchy chuti. **Zvláštní upozornění:** Laktátová acidóza je velmi vzácná, ale vážná metabolická komplikace, vyvolaná kumulací dlouhodobě užívaného metforminu, která má vysokou mortalitu, pokud není rychle léčena. Zvláštní pozornost by měla být věnována stavům s možností poškození funkce ledvin, například v případě dehydratace (závažný průjem nebo zvracení) nebo při zahájení antihypertenzivní nebo diuretické léčby a při zahájení léčby pomocí nesteroidních antiflogistik (NSAID). Při těchto uvedených akutních onemocněních je třeba metformin dočasně vysadit. Riziko laktátové acidózy musí být zváženo v případě nespecifických příznaků, jako jsou svalové křeče s trávicími poruchami, bolesti břicha, těžká astenie. **Interakce:** Zvýšené riziko laktátové acidózy při akutní intoxikaci alkoholem, intravenózně podané jodové kontrastní látky mohou vést k renálnímu selhání, které vyvolá akumulaci metforminu a riziko laktátové acidózy. **Dávkování:** Obvyklá úvodní dávka je jedna tableta Glucophage XR 500 mg denně. Dále je dávka upravena dle výsledků glykémie. Maximální denní dávka je 2 g. **Podmínky uchování:** Žádné zvláštní podmínky uchování. **Balení:** 30 a 60 tablet s prodlouženým uvolňováním. **Registrační čísla:** 18/166/04-C, 18/221/11-C, 18/222/11-C. **Držitel registračního rozhodnutí:** Merck Santé s.a.s., Lyon, Francie. **Datum poslední revize textu:** 02.11.2015. Výdej na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

#### Reference:

1. Souhrn údajů o přípravku Glucophage<sup>®</sup> XR. 2. Paes AHP et al. Diabetes care 1997;20(10):1512-1517.

**Merck spol. s r.o.**

Na Hřebenech II. 1718/10 | 140 00 Praha 4 | Česká republika | [www.merck.cz](http://www.merck.cz)  
telefon: +420 272 084 211

**MERCK**

# FLEXIBILNÍ POUŽITÍ VE SCHVÁLENÝCH INDIKACÍCH<sup>1</sup>

## Přesvědčivé výsledky u vhodných pacientů s diabetes mellitus 2. typu<sup>1</sup>

**Janumet**<sup>®</sup>  
(sitagliptinum/metformini hydrochloridum)

Míra kardiovaskulární  
bezpečnosti potvrzena  
studii **TECOS**.<sup>2</sup>



### Zkrácená informace o léčivém přípravku

Janumet<sup>®</sup> 50 mg/850 mg a 50 mg/1 000 mg potahované tablety (50 mg sitagliptinum a 850 nebo 1 000 mg metformini hydrochloridum v jedné tabletě).

**Terapeutické indikace:** spolu s dietními a režimovými opatřeními ke kontrole glykémie u dospělých pacientů s DM 2, kteří nejsou adekvátně kompenzováni pomocí dietních a režimových opatření a maximální tolerovanou dávkou samotného metforminu, nebo u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací sitagliptinu a metforminu v jednotlivých tabletách. Janumet je též indikován v kombinaci se sulfonylureou (SU) nebo v kombinaci s thiazolidindionem (TZD) spolu s dietními a režimovými opatřeními, pokud maximální tolerovaná dávka metforminu a sulfonylurey nebo TZD neposkytuje adekvátní kontrolu glykémie. Janumet je též indikován v kombinaci s inzulínem jako doplněk ke dietním opatřením a cvičení ke zlepšení kontroly glykémie u pacientů, pokud stabilní dávka inzulínu a metforminu samotných neposkytuje odpovídající kontrolu glykémie. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku; všechny typy akutní metabolické acidózy, diabetické prekóma; závažné renální selhání (GFR < 30 ml/min); akutní stavy, které mohou narušit renální funkce; akutní nebo chronické onemocnění, které může způsobit tkáňovou hypoxii; poškození jater; akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus; kojení. **Dávkování a způsob podání:** u dospělých s normální funkcí ledvin (GFR ≥ 90 ml/min) 2x denně p.o. v průběhu jídla. Obvyklá zahajovací dávka musí obsahovat sitagliptin v množství 50 mg dvakrát denně plus již užívanou dávku metforminu. U dospělých se středně závažnou poruchou funkce ledvin (GFR 30 – 60 ml/min) je třeba upravit (snížit) dávku dle stupně ledvinového postižení – bližší viz úplný Souhrn informací o přípravku. Pokud je Janumet užíván v kombinaci s SU nebo inzulínem, může být potřebná dávka SU nebo inzulínu nižší, aby se snížilo riziko hypoglykémie. U pacientů s mírným poškozením ledvin není nutná úprava dávkování. Bezpečnost a účinnost přípravku Janumet u dětí a dospívajících od narození do 18 let nebyla stanovena. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Rychlost glomerulární filtrace má být vyšetřena před zahájením léčby a následně v pravidelných intervalech. Janumet má být dočasně vysazen při výskytu stavů, které mění renální funkci. Při podezření na závažnou hypersenzitivní reakci na sitagliptin přerušete podávání přípravku Janumet. V peregistračním období byly spontánně hlášeny případy akutní pankreatitidy. Pokud existuje podezření na pankreatitidu, musí být přípravek Janumet a jiné potenciálně podezřelé léčivé přípravky vysazeny. Laktátová acidóza je velmi vzácná, ale závažná metabolická komplikace v důsledku kumulace metforminu. V případě výskytu jakéhokoliv typu acidózy je třeba podávání přípravku Janumet ihned přerušit a zahájit vhodná korektivní opatření. V průběhu léčby je třeba pravidelně sledovat sérové koncentrace kreatininu. Přípravek Janumet je třeba vysadit 48 hodin před elektivním chirurgickým zákrokem za použití celkové, subarachnoidální nebo epidurální anestezie. Janumet nemá být nasazen dříve než 48 hodin po zákroku a pouze po ověření normální funkce ledvin. Janumet se musí vysadit před vyšetřením nebo v době vyšetření pomocí kontrastních látek s obsahem jódu a znovu nasadit 48 hodin po vyšetření a pouze po ověření normální funkce ledvin. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** souběžné použití s alkoholem se nedoporučuje. Doporučuje se pečlivé monitorování glykemické kontroly, pokud se souběžně podávají kationtové léčivé přípravky, které se eliminují renální tubulární sekrecí. Je třeba provádět častější kontroly krevní glukózy při léčbě glukokortikoidy, diuretiky, beta-2-agonisty a ACE inhibitory. Podávání léčivých přípravků, které mohou akutně narušit renální funkci, má být u pacientů léčených metforminem zahájováno s opatrností. **Těhotenství a kojení:** Janumet se nesmí podávat v průběhu těhotenství ani kojení. **Nežádoucí účinky:** S přípravkem Janumet tablety nebyly provedeny žádné terapeutické klinické studie, ale byla prokázána jeho bioekvivalence se sitagliptinem a metforminem podávanými současně. Nejčastěji hlášenými NÚ byly nauzea, zvracení, flatulence, zácpa, bolest hlavy a sucho v ústech. Hypoglykémie byla hlášena v kombinaci s SU a inzulínem. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky (četnost není známa): reakce přecitlivělosti včetně anafylaxe, intersticiální plicní nemoc, angioedém, vyrážka, kopřivka, kožní vaskulitida a exfoliativní kožní stavy včetně Stevens-Johnsonova syndromu, pankreatitida, artralgie, myalgie, bolesti v končetinách a zádech, zhoršení renálních funkcí včetně akutního selhání ledvin, pruritus, bulózní pemfigoid a arthropatie. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Při řízení nebo obsluze strojů je třeba mít na paměti, že při použití sitagliptinu byly hlášeny případy závratí a somnolence. Pacienti mají být upozorněni na možnost hypoglykémie při kombinaci s SU či inzulínem. **Druh obalu a velikost balení:** Neprůhledné blistry (PVC/PE/PVDC a hliník). V ČR je k dispozici balení po 56 a 196 potahovaných tabletách. Uchovávání: Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Velká Británie. **Reg. čísla:** EU/1/08/455/001 – 22. **Datum první registrace:** 16. 7. 2008. **Poslední revize textu:** 12.12.2016 Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku, který naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s. r. o., Hadovka Office Park, Evropská 2588/33a, 160 00, [www.msd.cz](http://www.msd.cz). **POUZE PRO ODBORNOU VEREJNOST.**

Reference: 1. SPC Januvia. 2. Green JB et al. N Engl J Med. 2015;373:232–242



Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2016. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme s.r.o. Evropská 2588/33a, 160 00 Praha 6, Česká republika  
Tel.: +420233010111, [www.msd.cz](http://www.msd.cz), email: [dproc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dproc_czechslovak@merck.com)  
01-2017-DIAB-1206833-0000

01-2018-DIAB-1206833-0000