

Výhledy a výzvy diabetologie

Novinky ze světové odborné literatury

Většinu výdajů spojených
s diabetem spotřebují pacienti
s diabetickými komplikacemi...

str. 20

Doporučené postupy v praxi

V časně diagnostice
aterosklerózy periferních tepen
má přínos index kotník-paže...

str. 31

Zprávy z kongresů

Ženské pohlaví chrání před
kardiovaskulárními příhodami
i u diabetu 2. typu...

str. 33



č. 2
2016

FLEXIBILNÍ POUŽITÍ VE SCHVÁLENÝCH INDIKACÍCH¹

Přesvědčivé výsledky
u vhodných pacientů
s diabetes mellitus 2. typu¹

Jednou denně
Januvia[®]
sitagliptinum

Míra kardiovaskulární
bezpečnosti potvrzena
studii **TECOS**.²



Zkrácená informace o léčivém přípravku

Januvia[®] 25, 50 a 100 mg potahované tablety (25, 50 nebo 100 mg sitagliptinu v jedné potahované tableti). **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 cvičení 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]³ 30 ml/min) není nutno dávku přípravku Januvia upravovat. U pacientů se středně těžkou 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 přípravky 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 uchování:** Žádné zvláštní podmínky uchování. **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 číslo:** 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.msdd.cz.

POUZE PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST.

Reference: 1. SPC Januvia. 2. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [published online ahead of print June 8, 2015]. *N Engl J Med*. 2015;1–11. doi:10.1056/NEJMoa1501352.



© 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: dpoc_czechoslovak@merck.com
www.msdd.cz

03-2017- DIAB-1165152-0003

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 redaktori 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 inzerce a reklam.

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

© AT Mediprint, s.r.o., 2016



OBSAH

Editorial str. 18

Novinky ze světové odborné literatury str. 20

- Neuroprotektce navozená gliptiny vyžaduje chronickou předchozí léčbu a není závislá na GLP-1 receptoru
- Dapagliflozin snižuje albuminurii u diabetiků s hypertenzí léčených inhibitory RAS
- Většinu výdajů spojených s diabetem spotřebují pacienti s diabetickými komplikacemi
- Klasických komplikací diabetu ubývá, zejména ve vyšším věku, a roste podíl chronického poškození ledvin
- Pioglitazon snižuje riziko vzniku diabetu u pacientů s inzulinovou rezistencí
- Sitagliptin nezvyšuje riziko srdečního selhání u diabetiků 2. typu
- U diabetiků 2. typu léčených β -blokátory může být intenzivní antihyperglykemická léčba přínosem i z kardiovaskulárního hlediska
- Delší interval QT je u diabetiků 1. typu spojen s hyperglykemií a s autonomní dysfunkcí
- Nicneděláním k nesmrtelnosti

Doporučené postupy v praxi str. 31

- Časná diagnostika ischemické choroby dolních končetin u diabetiků (ICHDK)

Zprávy z kongresů str. 33

- Novinky z výročního kongresu EASD 2016 (Mnichov 12.–16. září)

Právníci radí str. 35

- Jak zajistit ordinaci správným pojištěním – povinná pojištění, nadstandardní pojištění

prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM
III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha
předseda České internistické společnosti



Milé kolegyně a milí kolegové!

Když jsem byl osloven k účasti na přípravě nového časopisu s jednoznačnou orientací na problematiku diabetologie a diabetu mellitu jako takového, trochu jsem váhal. Opravdu nejsem diabetolog a jako prioritu vidím spíše široké pojetí interny než výraznou orientaci na jeden obor, který z ní vychází. Pak jsem si ale uvědomil, že právě problematika diabetu se táhne celou internou (a řeknu trochu sobecky snad ještě více oblastí „mojí“ preventivní kardiologie, kde termín „kardiometabolismus“ představuje naprosto neodmyslitelnou kapitolu) a všichni internisté by mohli uvítat novou, stručnou informaci o novinkách ve světě diabetu mellitu. A ostatně si to především zaslouží všichni diabetici, o které se stará internista. A to si troufnu říci, že jsou to statisíce nemocných. Prostě diabetes patří do interny a diabetolog je jistě základem široce vzdělaným internistou, který má jen „nějakou znalost navíc“. A vůbec nám všem bude víc než užitečná stručná, přehledná informace o novinkách v diagnostice a léčbě onemocnění, které se týká zhruba jednoho milionu občanů naší země.

A hned se dostávám ke komentáři předloženého čísla. Kde začít? Samozřejmě, že v současné době všichni skloňují problematiku ekonomiky a tak nemohu nezmínit článek o nákladnosti léčby pacienta s diabetes mellitus. Všichni máme totiž někde „kdesi vzadu“ zasunutou představu o nezbytnosti šetření a při uvedení každé nové léčby či diagnostické metody se (možná až příliš brzy) ptáme především po ceně. Náklady na jednoho diabetika v Dánsku představují 14 300 Euro za rok což je v přepočtu téměř 400 tisíc Kč. Z tohoto pohledu je potom třeba posuzovat i náklady na léčbu, která dokáže předcházet komplikacím. Druhým pohledem ale je, že je potřeba peníze do zdravotnictví získat. Nelze vše utratit pouze za diagnostiku a léčbu, i zdravotníci si zaslouží odměnu za práci a musejí někde pracovat... A všichni víme, že oněch 7 % HDP na zdravotnictví je významně méně (i procentuálně) než vydávají mnohem bohatší země (tedy s vyšším HDP), ale třeba i Maďarsko nebo Slovensko). Nechme však stranou ekonomické stesky.

Je zajímavé, že (pravděpodobně především vlivem komplexní léčby nejen cukrovky, ale celého diabetika 😊, ovlivnění rizikových faktorů jako dyslipidemie, hypertenze a další) se snižuje výskyt „klasických“, zejména makrovaskulárních komplikací. Diabetické koma se v praxi vyskytuje zřídka a úmrtí v důsledku hyperglykemie rovněž ustupují. Nemocní se dožívají vyššího věku, ale bohužel přibývá současně komplikací ze strany ledvin, včetně renálního selhání.

Mezi články v tomto čísle „Výhledů a výzev“ mne velmi zaujala analýza studie TECOS, která se zabývala (NE)výskytem srdečního selhání po terapii sitagliptinem. Je důležitá, protože minimálně nad některými gliptiny leží stín nárůstu kardiální dekompenzace. Je fakt, že srdeční selhání není v každodenní praxi úpl-

ně nejčastějším problémem. Na druhé straně je v současné době velmi často zmiňovaným fenoménem moderní antidiabetické léčby (v pozitivním i negativním kontextu).

Ostatně s problematikou srdečního selhání je často spojován i hlavní „hráč“ dalšího článku, pioglitazon. Pro mne je ale pioglitazon spojen především se studií ProActiv, kde jako jedno z prvních antidiabetik prokázal možnost redukce aterosklerotických kardiovaskulárních příhod. Prezentovaný článek je ale spojen s velmi významným mechanismem účinku pioglitazonu, s ovlivněním inzulinové rezistence. Myslím, že je to lék, který je v současné době u pacientů s inzulinovou rezistencí trochu nedoceněn. U nemocných po CMP a po TIA, kteří měli inzulinovou rezistenci, zabránil pioglitazon rozvoji diabetu.

V dalších článcích se dozvíme, že dapagliflozin dokáže pozitivně ovlivnit proteinurii, že linagliptin dokáže ovlivnit průběh CMP a také... Ale ne. Editorial není o tom, že okomentujeme všechny články, které jsme si přečetli. Úvodník by se neměl tvářit, že je důležitější než všechny články dohromady. Takže kolegové, čtěte sami, jen mi věřte, že ty články a informace stojí za to.

Váš
Richard Češka

Registrujte se na
www.vvdcasopis.cz
nebo pište na email:
info@atmediprint.cz

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



Neuroprotektce navozená gliptiny vyžaduje chronickou předchozí léčbu a není závislá na GLP-1 receptoru

Nová experimentální studie ukázala, že neuroprotektivního působení linagliptinu při cévní mozkové příhodě (CMP) je dosaženo jen při dlouhodobém podávání před příhodou, nikoliv při akutním podání v době CMP. Zmenšení objemu postižené tkáně a snížení ztráty neuronů není dosaženo prostřednictvím receptorů pro glukagon-like peptid 1 (GLP-1).

Klinické studie ukázaly, že předchozí léčba gliptiny je u diabetiků 2. typu spojena s lepšími funkčními výsledky a nižší mortalitou po CMP. Potvrdily to i nedávné preklinické studie, ve kterých inhibice dipeptidyl peptidázy 4 (DPP-4) vedla ke zmenšení rozsahu poškození mozkové tkáně normálních myší i myší s navozeným diabetem po experimentální CMP.

Mezinárodní práce, jejíž výsledky byly publikovány v květnu 2016, řešila 2 otázky: zda mají gliptiny neuroprotektivní přínos i při akutním podání po CMP a zda je tento účinek zprostředkován GLP-1 receptory. K experimentu bylo použito 109 dospě-

lých myších samců divokého typu nebo bez GLP-1 receptorů, u kterých byla provedena přechodná okluze arteria cerebri media. Myším v terapeutické skupině byl podáván linagliptin buď akutně v době CMP (50 mg/kg i.v.), nebo chronicky 4 týdny před okluzí a 3 týdny poté (10 mg/kg p.o.). Neuroprotektivní účinek byl hodnocen podle objemu mozkové tkáně poškozené ischemií a podle počtu přeživších neuronů dle stanovení specifického nukleárního proteinu neuronů (NeuN). Měřena byla také hladina GLP-1 v plazmě a v mozku a aktivita DPP-4.

Uvedené výsledky jsou zásadním novým poznatkem z hlediska potenciálního klinického využití gliptinů při snížení postižení daného CMP. Mechanismus neuroprotektivního působení gliptinů si žádá další výzkum.

Zdroj: Darsalia V, Larsson M, Lietzau G, et al. Gliptin-mediated neuroprotection against stroke requires chronic pretreatment and is independent of glucagon-like peptide-1 receptor. *Diabetes Obes Metab.* 2016 May; 18(5): 537–541.

Komentář

Je vedena diskuze, jestli mají ještě gliptiny místo v léčbě diabetu. Myslím si, že ano, a to zejména na začátku, v kombinaci s metforminem. Je to ideální léčba – nemá prakticky žádné nežádoucí účinky, což minimalizuje nonadherenci, gliptiny zlepšují bezpečně kompenzaci diabetu, nezvyšují riziko hypoglykemie. Praktické zkušenosti jsou velmi dobré – sitagliptin oslaví letos na podzim deset let od prvního povolení preskripce.

Sitagliptin je navýsost povedená molekula. Prošlapal cestu dalším gliptinům – je registrován pro použití v jakékoliv smysluplné kombinaci antidiabetik. Vedle výtečného bezpečnostního profilu kleslí také cestička k dalším objevům. Jedna

z prvních prací, která prokázala zlepšení paměťové retence (u myšiček) byla provedena se sitagliptinem (*J Physiol Pharmacol.* 2013 Oct; 64(5): 613–23). Metodicky je dokonalá, výsledky jsou přesvědčivé. Komentovaná práce je pokračováním cesty výzkumu potenciálu neuroprotektce gliptinů. Výsledky jsou nanejvýš nadějně.

V letošním roce slaví 10. narozeniny. Jsou to významné kulatiny. Slaví je jako celosvětově i celočesky nejpředepisovanější gliptin, který má podle SPC nejširší indikace. Desetiletí užívání jej řadí k již etablovaným, osvědčeným molekulám na stejné úrovni, jako je metformin.

A to je vlastně jeden z dalších důvodů, proč si myslím, že gliptiny, a první z nich sitagliptin ze-



jména, mají budoucnost v léčbě diabetu 2. typu zajištěnou. Demence je svého druhu mikrovaskulární komplikace diabetu. Experimentální výsledky ukazují, že minimálně některé aspekty této závažné komplikace (které se bude dožívat stále více a více pacientů s diabetem),

bude možno ovlivnit gliptiny. Nejen pro jejich výborné vlastnosti, bezpečnost a účinnost, ale také pro tuto naději, se pro většinu pacientů dostávají na místo indikace první volby společně s metforminem.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Dapagliflozin snižuje albuminurii u diabetiků s hypertenzí léčených inhibitory RAS

V post hoc analýze 2 velkých studií snížil dapagliflozin v porovnání s placebem albuminurii u diabetiků 2. typu s hypertenzí léčených ACEI nebo ARB. Vedl také k poklesu odhadované glomerulární filtrace (eGFR), který zcela odezněl týden po vysazení léčby. Snížení albuminurie při podávání dapagliflozinu bylo nezávislé na jeho účincích na vykováný hemoglobin (HbA1c), systolický tlak krve (STK), tělesnou hmotnost a eGFR.

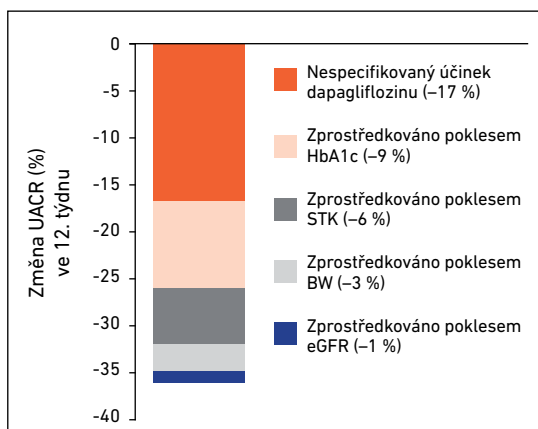
V analýze byly použity sdružené údaje ze 2 multicentrických, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií fáze III, provedených v letech 2010–2013, které hodnotily účinnost a bezpečnost dapagliflozinu. Z celkového počtu 1 062 pacientů bylo do analýzy zařazeno 356 diabetiků 2. typu s hypertenzí, kteří užívali stabilní dávku inhibitoru RAS a měli vstupní hodnotu albuminurie ≥ 30 mg/g. Po dobu 12 týdnů užívalo 167 pacientů dapagliflozin v dávce 10 mg/den a 189 pacientů placebo. Cílem analýzy bylo popsat účinek dapagliflozinu na albuminurii a určit, zda je tento účinek zprostředkovaný jeho vlivem na HbA1c, STK, tělesnou hmotnost nebo eGFR.

Po 12 týdnech bylo snížení albuminurie ve skupině s dapagliflozinem o 33,2 % větší než ve skupině s placebem (95% CI $-45,4$ až $-18,2$). Toto snížení bylo u dapagliflozinu větší i po úpravě na změny HbA1c, STK, tělesné hmotnosti a eGFR, a to o 23,5 % (95% CI $-37,6$ až $-6,3$). Při léčbě dapagliflozinem došlo také na začátku léčby k poklesu eGFR, který byl na konci sledování o 2,8 ml/min/1,73 m² větší

než u placebo (95% CI $-5,43$ až $-0,16$). V porovnání s placebem snížil dapagliflozin u těchto pacientů významně HbA1c o 0,5 %, STK o 3,5 mm Hg a tělesnou hmotnost o 0,76 kg.

Tyto výsledky svědčí pro renoprotektivní účinky dapagliflozinu, které by spolu s glykemickou kompenzací a snížením STK mohly vést k dlouhodobému snížení kardiovaskulárního a renálního rizika diabetiků.

Zdroj: Heerspink HJ, Johnsson E, Gause-Nilsson I, et al. Dapagliflozin reduces albuminuria in patients with diabetes and hypertension receiving renin-angiotensin blockers. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Jun; 18(6): 590–597.



Obr. Účinek dapagliflozinu v porovnání s placebem na albuminurii a podíl účinku zprostředkovaný změnami glykovaného hemoglobinu (HbA1c), systolického tlaku krve (STK), tělesné hmotnosti (BW) a odhadované glomerulární filtrace (eGFR).



Komentář

Mikroalbuminurii považujeme za korelát časného postižení glomerulů v rámci diabetické nefropatie. Současně je mikroalbuminurie považována za korelaci dysfunkce endotelu, a za rizikový faktor kardiovaskulárních komplikací. Mikroalbuminurii zlepšíme nezávisle na sobě kompenzací diabetu, snížením krevního tlaku, léčbou ACE inhibitory nebo sartany. Tolik pravdy tesaň do základů současné medicíny založené na důkazech (EBM). Dál nastává zmatek.

Empagliflozin snižuje krevní tlak, snižuje glykemii, přesto ve studii EMP REG OUTCOM snížil riziko přechodu do proteinurie, ale nesnížil riziko nově vzniklé mikroalbuminurie (*N Engl J Med.* 2016; 375(4): 323–34). Sitagliptin, stejně jako ně-

teré další gliptiny, snižuje albuminurii nezávisle na krevním tlaku a kompenzací diabetu (*Endocr J.* 2011; 58(1): 69–73; *J Diabetes Investig.* 2014; 4; 5(3): 313–9). Liraglutid snižuje riziko velkých kardiovaskulárních příhod a snižuje současně riziko vzniku proteinurie (*N Engl J Med.* 2016; 375(4): 311–22).

Komentovaný článek ukazuje možnost, že dapagliflozin snižuje albuminurii nezávisle na změně krevního tlaku a jiných vlivech. Velmi precizní analýzou popisuje význam jednotlivých intervencí rizikových faktorů resp. jejich podíl na výsledném snížení albuminurie. Je tedy opět o čem přemýšlet. Jestlipak by nebylo vhodné něco dořadit do těch základů naší EBM?

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Většinu výdajů spojených s diabetem spotřebují pacienti s diabetickými komplikacemi

Podle dánského národního registru představuje polovina zdravotnických nákladů u diabetiků přímo náklady na diabetes. Většina nákladů spojených s diabetem je vynaložena na pacienty s diabetickými komplikacemi. To vyzdvihuje význam sekundární prevence v léčbě diabetu.

Analýza výdajů souvisejících s diabetem proběhla v Dánsku s využitím dat Dánského národního registru diabetiků z roku 2011, kdy čítal 318 729 pacientů. Přítomnost komplikací byla určena podle Dánského národního nemocničního registru. Propojení je možné díky centrálním osobním registračním čísly. Náklady spojené s diabetem byly vypočteny jako rozdíl mezi ročními výdaji na pacienty s diabetem a bez diabetu.

Společenské výdaje spojené s diabetem v roce 2011 byly odhadnuty na nejméně 4,27 miliard EUR, což odpovídá 14 349 EUR na pacienta a rok. Výdaje na zdravotní péči byly u diabetiků dvakrát vyšší než u pacientů bez diabetu. Při rozdělení na jednotlivé složky výdajů šlo o 732 milionů EUR na

primární a sekundární péči, 153 milionů EUR na farmakoterapii, 851 milionů EUR na služby zdravotních sester, 1,77 miliardy EUR na ztrátu produktivity a 761 milionů EUR na další výdaje.

Prudký nárůst výdajů byl zjištěn u diabetiků s významnými diabetickými komplikacemi, a to u všech složek výdajů. Celkový nárůst odpovídal 6 992 EUR na osobu a rok po zohlednění potenciálních zavádějících faktorů.

V porovnání s předchozími pracemi jsou náklady související s diabetem nižší, což svědčí pro menší využívání zdravotnických zdrojů na diabetika a rok. V porovnání s nediabetiky využívají pacienti s diabetem zdravotní služby dříve během života a později v životě vyžadují specializovanější péči. Pro zajímavost, muži využívají méně zdravotních služeb před rozvojem komplikací, ale později u nich častěji než u žen dochází k rozvoji významných diabetických komplikací. Zjištěný nárůst výdajů při výskytu komplikací diabetu odpovídá výsledkům předchozích studií.



Vzhledem k tomu, že dnes diabetici žijí díky lepší prognóze déle, je třeba věnovat velkou pozornost prevenci diabetických komplikací, které jsou spojeny se značným zvýšením nákladů na diabetes.

Zdroj: Sortsø C, Green A, Jansen PB, et al. Societal costs of diabetes mellitus in Denmark. *Diabet med.* 2016 Jul; 33(7): 877–885.

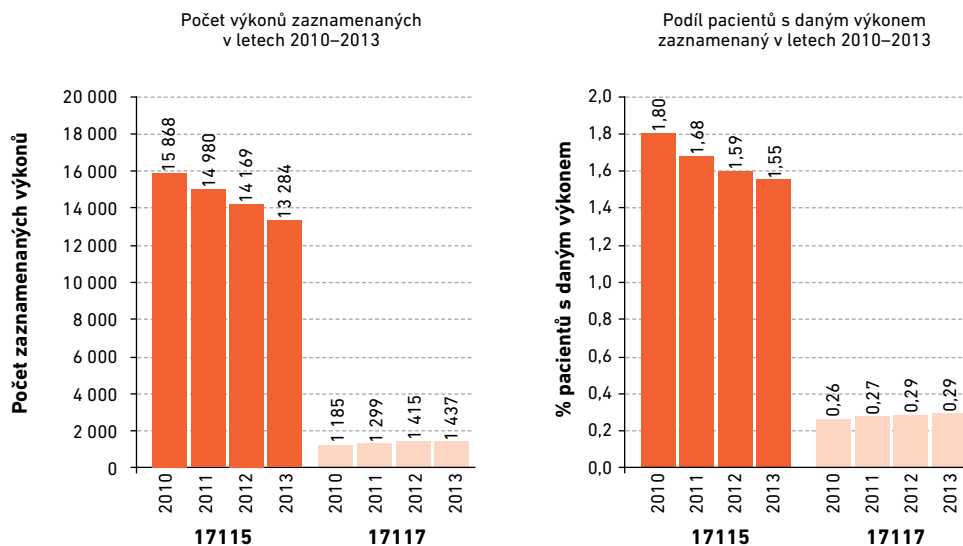
Komentář

Článek jsme vybrali ani ne tak pro komentování, ale pro upozornění na skutečnost, o které mluvíme opakovaně. Čím lépe léčíme pacienty s diabetem, tím delšího věku se dožívají, a tím déle žijí se svou nemocí. Protože specifické komplikace jsou funkcí výšky hyperglykemie a času, a protože, bohužel, nedá se dosáhnout toho, že všichni pacienti

budou dokonale kompenzováni, je nebezpečí, že se budou zvyšovat náklady na terapii zejména specifických komplikací diabetu. To je hlavní a zásadní argument proti tezi, která v aforistické zkratce označuje diabetes za cévní onemocnění s vyšší glykemií. Prevenci aterosklerózy zvládneme celkem dobře. Proto žijí nemocní déle. A proto je třeba se soustředit na bezpečné dosažení těsné kompenzace diabetu od začátku nemoci. Tam dokáže medicína nejen preventivně omezit riziko všech komplikací diabetu, ale také, jak vidno, může snížit i ekonomickou zátěž pro zdravotnictví. V České republice, zřejmě díky tomu, že většinu nemocných léčí specialisté, se to celkem daří (viz graf).

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Povedené výkony oftalmologie u pacientů se záznamem antidiabetické léčby v datech VZP v letech 2010–2013



Celkový počet pacientů se záznamem antidiabetické léčby v datech: 2010 – n = 388 050
2011 – n = 407 205
2012 – n = 414 673
2013 – n = 418 582

■ 17115 – laserová koagulace sítnice
■ 17117 – pars plana vitrektomie

Zdroj: data VZP



Klasických komplikací diabetu ubývá, zejména ve vyšším věku, a roste podíl chronického postižení ledvin

Syntéza prací z přehledu odborné literatury za posledních 35 let, publikovaná v časopise *Lancet*, ukazuje měnící se trendy komplikací diabetu 2. typu. Tyto změny jsou dány především prodlužující se délkou života s diabetem a pokrokem lékařské péče. Údaje pocházejí převážně ze zemí s rozvinutou ekonomikou.

Průzkum literatury zahrnoval práce z databáze *PubMed*, publikované v angličtině od 1. ledna 1980 do 1. prosince 2015. Jak shrnují američtí a britští autoři této syntézy dat:

Za posledních 20 let klesl výskyt klasických diabetických komplikací, jako je infarkt myokardu, cévní mozkové příhody, amputace dolních končetin, úmrtí z důvodu hyperglykemie i celková mortalita. Výskyt makrovaskulárních komplikací se snížil více než výskyt mikrovaskulárních komplikací, a to především ve vyšších věkových skupinách.

Zvýšil se relativní podíl komplikací u diabetiků ve středním věku i zastoupení chronického onemocnění ledvin a konečného stadia renálního selhání. Nebývalého výskytu dosáhla závažná obezita u mladých dospělých a agresivní diabetes 2. typu se začátkem v mladém věku. Charakter budoucích komplikací u této populace je dosud nejasný.

Za poklesem diabetických komplikací stojí především zlepšení rizikových faktorů (krevní tlak, cholesterol, kouření, glykemie), včasnější diagnostika, lepší preventivní péče, self-management a organizace péče o diabetiky. Netýká se to ovšem všech podskupin populace (např. některých menšin, mladších pacientů, socioekonomicky slabších pacientů).

Nárůst incidence diabetu od začátku 90. let zhruba do roku 2005 spolu se snížením mortality diabetiků vedl ke zvýšení počtu let, které pacienti s touto nemocí prožijí. To zvyšuje výskyt dříve netypických komplikací spojených s vyšším věkem, jako je fyzická nebo kognitivní disabilita, onemocnění ledvin a maligní nádory.

V zemích se slabší ekonomikou je nutné zlepšit surveillance diabetu na populační úrovni, monitorování péče, rizikových faktorů i incidence diabetu.

Zdroj: Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Jun; 4(6): 537–547.

Komentář

Práce se komentuje nelehce. Zdá se, že na ponurém obzoru komplikací diabetu začalo svítat. V České republice jsme si toho všimli již před časem,¹ může nás těšit, že si této skutečnosti všimli i ve světě. Také nás může těšit, že s trendy, které jsou objektivně prokazatelné, se řadíme k „vyspělým zemím“. Snižování úmrtnosti pacientů s diabetem znamená naději na delší život. Bohužel, také delší život s nemocí. Ale osobně jsem přesvědčen, že s kvalitní terapií je to i kvalitní život.

1. Brož J, Honěk P, Dušek L, Pavlík T, Kvapil M. [The mortality of patients with diabetes mellitus using oral antidiabetic drugs in the Czech Republic decreased over the decade of 2003–2013 and came closer to the population average.] *Vnitř Lek.* 2015 Nov; 61(11 Suppl 3): 3S14–20.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA



Pioglitazon snižuje riziko vzniku diabetu u pacientů s inzulinovou rezistencí

U pacientů s inzulinovou rezistencí, kteří neměli diabetes, a kteří prodělali ischemickou cévní mozkovou příhodu (CMP) nebo tranzitní ischemickou ataku (TIA) snížilo podávání pioglitazonu riziko vzniku diabetu v následujících necelých 5 letech. Tyto výsledky doplňují předchozí zjištění o snížení rizika ischemických příhod u stejné skupiny pacientů při léčbě pioglitazonem.

Studie IRIS (Insulin Resistance Intervention after Stroke) nedávno ukázala, že pioglitazon snižuje riziko CMP a infarktu myokardu u pacientů, kteří mají inzulinovou rezistenci, ale nemají diabetes, a kteří prodělali ischemickou CMP nebo TIA. Časopis *Diabetes Care* přinesl v říjnu 2016 podrobné výsledky, týkající se metabolických účinků pioglitazonu u těchto pacientů, což byl sekundární cíl studie.

Do studie bylo zařazeno 3 876 pacientů krátce po prodělané CMP nebo TIA, kteří neměli známý diabetes, měli glykémii nalačno (FPG) < 7 mol/l a inzulinovou rezistenci, stanovenou pomocí homeostatického modelu (HOMA-IR) se skóre > 3,0. Pacienti byli randomizováni k podávání pioglitazonu nebo placeba. V následujícím období byl sledován případný vznik diabetu pomocí pravidelných rozhovorů a každoročního stanovení FPG.

Při vstupu do studie byla průměrná FPG 5,46 mmol/l, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) 40 mmol/mol, inzulinémie 22,4 μU/ml a HOMA-IR 5,4. Po 1 roce užívání klesla ve skupině s pioglitazonem FPG na 5,28 mmol/l a HOMA-IR na 4,1, zatímco ve skupině s placebem FPG stoupla na 5,54 mmol/l a HOMA-IR na 5,7 (pro rozdíly mezi skupinami všechna $p < 0,0001$). Během průměrné doby sledování 4,8 roku se nově zjištěný diabetes objevil u 73 (3,8 %) pacientů ve skupině s pioglitazonem, což bylo významně méně než ve skupině s placebem, kde byl diabetes nově zjištěn u 149 (7,7 %) pacientů (poměr rizik [HR] = 0,48; 95% CI 0,33–0,69; $p < 0,0001$). Znamená to 52% snížení rizika vzniku diabetu při podávání pioglitazonu,

a to nejen prevenci přechodu prediabetu v diabetes, jak tomu bylo v předchozích studiích s troglitazonem (DPP), rosiglitazonem (DREAM) a pioglitazonem (ACT NOW), ale také prevenci rozvoje diabetu u normoglykemických osob s inzulinovou rezistencí. K rozvoji diabetu došlo především u osob, které měly již při vstupu do studie porušenou glykémii nalačno (FPG > 5,6 mmol/l), zvýšený HbA_{1c} (> 39 mmol/mol), vyšší skóre HOMA-IR nebo metabolický syndrom.

Američtí autoři v závěru studie uvádějí, že „Pioglitazon je prvním lékem, který prokázal prevenci progresu stavu do diabetu i prevenci velkých kardiovaskulárních příhod, což byly předem definované sledované parametry jediné studie.“ Tyto výsledky podporují domněnku, že prevence diabetu cestou zvýšení inzulinové senzitivity by mohlo mít také kardiovaskulární přínos.

Zdroj: Inzucchi SE, Viscoli CM, Young LH, et al. IRIS Trial Investigators. Pioglitazone Prevents Diabetes in Patients With Insulin Resistance and Cerebrovascular Disease. *Diabetes Care*. 2016 Oct; 39(10): 1684–1692.

Komentář

Historie pioglitazonu je celkem zajímavá a v mnohém poučná. Jako první glitazon zlepšoval nejen glykémii, ale také lipidové spektrum, snižoval krevní tlak a v jedné ze základních situací diabetologie, PROACTIVE, prokázal, že může snížit kardiovaskulární riziko (*Lancet* 2005; 366: 1279–89). Dlouhé diskuze o jeho bezpečnosti byly ukončeny teprve nedávno, s tím, že byl označen za bezpečnou léčivou látku.

Pioglitazon v první řadě ovlivňuje inzulinovou rezistenci. Proto je jeho užití racionální zejména u pacientů, kteří mají vyznačené rysy inzulinové rezistence (centrální obezitu, diabetickou dyslipidemii, hypertenzi). Jsem přesvědčen, že právě tato skutečnost vysvětluje, proč je velmi



účinný ve snižování zejména následných kardiovaskulárních příhod v sekundární prevenci (infarkt myokardu a cévní mozkové příhody) (*Stroke* 2007; 38: 865–873; *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1772–80). Protože ty postihují v časně fázi vývoje diabetu právě ty pacienty, kteří mají zejména inzulinovou rezistenci. Ta vede ke zvýšenému kardiovaskulárnímu riziku ještě před manifestací diabetu, tedy před manifestací hyperglykemie.

Pioglitazon snižuje riziko přechodu z prediabetu do diabetu o 72 % (ACT NOW; *N Engl J Med* 2011; 364: 1104–15). Komentovaná práce prokazuje, že také u pacientů po cévní mozkové příhodě snižuje významně riziko vzniku diabetu. To je velmi důle-

žitě, protože diabetes akcentuje kardiovaskulární riziko, které je u pacientů po CMP velmi vysoké. Významnější je v této práci snížení glykemie nalačno, která odráží právě inzulinovou rezistenci. Tento nálezný koreluje s patofyziologií – inzulinová rezistence je zodpovědná právě za zvýšení glykemie nalačno.

Pioglitazon je zatím jedinou účinnou farmakologickou intervencí inzulinové rezistence, kterou máme k dispozici. Právě specialista by měl umět využít potenciálu, který se v této molekule skrývá.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Sitagliptin nezvyšuje riziko srdečního selhání u diabetiků 2. typu

Nedávno publikovaná studie TECOS ukázala srovnatelný výskyt první hospitalizace pro srdeční selhání (SS) při podávání sitagliptinu a placebo přidaných ke standardní léčbě diabetiků 2. typu. Stejně výsledky byly zjištěny u všech podskupin pacientů. Nepotvrdily se tak obavy vzešlé ze studií SAVOR-TIMI53 (saxagliptin) a EXAMINE (alogliptin), které naznačovaly možné zvýšené riziko srdečního selhání (SS) při léčbě inhibitory DPP4.

Diabetes mellitus 2. typu je spojen s řadou KV komplikací, jejichž riziko mohou zvyšovat i některá antidiabetika (např. zvýšené riziko SS u thiazolidindionů). Americké i evropské regulační úřady proto požadují pečlivé zhodnocení KV bezpečnosti všech antidiabetik. Nedávné studie naznačily potenciální souvislost mezi výskytem SS a léčbou inhibitory DPP4, ovšem s nejasnostmi ohledně validity těchto zjištění pro klinickou praxi. Na tuto otázku se pokusila odpovědět studie TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin).

Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie TECOS hodnotila KV bezpečnost sitagliptinu v porovnání s placebem, které byly přidány k obvyklé antihy-

perglykemické léčbě a KV prevenci u diabetiků 2. typu se známou aterosklerózou. Studie se v období prosinec 2008 až březen 2015 zúčastnilo 14 671 pacientů v 673 centrech 38 zemí. Střední délka sledování dosáhla 2,9 roku. Sledovanými parametry byl výskyt první hospitalizace pro SS (hSS), první hSS nebo úmrtí z KV příčin, první hSS nebo úmrtí z jakýchkoliv příčin, celkový výskyt hSS (prvních i opakovaných) a výskyt první hSS v jednotlivých podskupinách definovaných podle 21 faktorů zájmu.

Do skupiny se sitagliptinem bylo zařazeno 7 332 pacientů a do skupiny s placebem 7 339 pacientů. Skupiny se nelišily v průměrné hodnotě krevního tlaku, srdeční frekvence ani tělesné hmotnosti. Zhruba 18 % pacientů v obou skupinách již mělo SS v době zařazení do studie. Výsledky ukázaly srovnatelný výskyt hSS ve skupině se sitagliptinem (228 [3,1 %] pacientů) i s placebem (229 [3,1 %] pacientů) s HR 1,00 (95% CI 0,83–1,19). Rozdíl mezi skupinami nebyl zjištěn ani ve složených parametrech, zahrnujících první hSS nebo KV mortalitu (538 vs. 525 příhod; HR = 1,02; 95% CI 0,90–1,14) či první hSS nebo celkovou mortalitu (685 vs. 682 příhod; HR = 1,00; 95% CI 0,90–1,11). V porovnávaných skupinách byl srovnatelný i počet



všech hSS (345 vs. 347 příhod; HR = 1,00; 95% CI 0,80–1,25), stejně jako počet pacientů s opakovanou hSS (63 vs. 69). Rozdíly ve sledovaných parametrech nebyly zjištěny ani v podskupině pacientů, kteří měli SS již před vstupem do studie, ani v žádné další podskupině. Srovnatelný byl také počet pacientů, kteří po hSS zemřeli (29,8 % vs. 28,8 %).

Sdružená analýza 3 studií s inhibitory DPP4 (SAVOR-TIMI53, EXAMINE a TECOS) ukázala pouze numericky zvýšený výskyt hSS při podávání inhibitorů DPP4 v porovnání s placebem (HR = 1,14; 95% CI 0,97–1,34) se střední heterogenitou. Sdružená analýza výskytu složeného parametru hSS a KV mortality neukázala významný rozdíl mezi inhibitory DPP4 a placebem s minimální heterogenitou.

Autoři došli k závěru, že sitagliptin neovlivňuje riziko hospitalizace pro SS u diabetiků 2. typu, a to u celkové populace ani u vysoce rizikových podskupin.

Zdroj: McGuire DK, Van de Werf F, Armstrong PW, et al. Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin (TECOS) Study Group. Association Between Sitagliptin Use and Heart Failure Hospitalization and Related Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2016 May; 1; 1(2): 126–135.

Komentář

Sitagliptin prokázal ve studii TECOS, že je z hlediska kardiovaskulárního bezpečným antidiabetikem (*NEJM* 2015; 373(3): 232–242). Komentovaná práce je podrobnou analýzou studie TECOS, která prokazuje, že sitagliptin nezvýšil u vysoce rizikové skupiny pacientů riziko hospitalizace pro srdeční selhání. Je to důležitá analýza, důležitý závěr. Ukazuje, že sitagliptin je bezpečným lékem. Řekl bych, že je tečkou za dva roky se táhnoucí diskuzí o bezpečnosti celé třídy gliptinů.

Sitagliptin je tu deset let. Zařadil se mezi osvědčené a bezpečné molekuly. Jedním z významných přínosů této molekuly je skutečnost, že vyvrátil podezření o nebezpečnosti celé třídy gliptinů. Podle mého soudu tak posílil představu, že je ideálním lékem volby do kombinace s metforminem. A nevidím důvod, proč by vbrzku nemohla být tato dvojkombinace iniciální léčbou u časných stadií diabetu 2. typu. Podle doporučených postupů pro léčbu hypertenze je také v řadě případů plná indikace zahájení terapie přímo dvojkombinací, můžeme tedy uvažovat o podobném doporučení pro léčbu pacientů s diabetem.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

U diabetiků 2. typu léčených β -blokátory může být intenzivní antihyperglykemická léčba přínosem i z kardiovaskulárního hlediska

Jak ukázala nová analýza studie ACCORD, β -blokátory by mohly tlumit nepříznivý dopad hypoglykemie na srdeční arytmie a mortalitu. Intenzivní antihyperglykemická léčba u diabetiků 2. typu by při současném podávání β -blokátorů mohla být přínosem nejen z hlediska snížení rizika mikrovaskulárních komplikací, ale i kardiovaskulárních (KV) příhod bez zvýšení mortality.

Intenzivní antihyperglykemická léčba diabetiků 2. typu může snížit riziko diabetické retinopatie a nefropatie. Příznivé ovlivnění makrovaskulárních komplikací však dosud nebylo prokázáno. Ve

studii ACCORD dokonce intenzivní hypoglykemická léčba zvýšila celkovou i KV mortalitu. Možným vysvětlením je, že závažné hypoglykemie navozené intenzivním snižováním hyperglykemie jsou spojeny s výskytem závažné hypertenze, hypokalemie a s prodloužením intervalu QT, což vede ke KV postižení, srdečním arytmiím a smrti. Poslední studie naznačily, že by tento nepříznivý dopad hypoglykemie mohly zmírňovat β -blokátory.

Japonští autoři proto analyzovali údaje ze studie ACCORD a porovnali riziko KV příhod (první infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, nefatální cév-



ní mozková příhoda, úmrtí z KV příčin) a celkovou a KV mortalitu u 3 079 diabetiků 2. typu léčených β -blokátory (průměrná délka sledování 4,3 roku) a u 7 145 pacientů bez β -blokátorů (průměrná délka sledování 4,6 roku) při intenzivní a standardní antihyperglykemické léčbě. Intenzivní léčba byla cílená na hladinu glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) $< 6\%$ a standardní léčba na hladinu HbA_{1c} 7,0–7,9 %.

U pacientů s β -blokátory byl kumulativní výskyt KV příhod významně nižší při intenzivní hypoglykemické léčbě než při standardní antihyperglykemické léčbě. U pacientů bez β -blokátorů se výskyt KV příhod v závislosti na intenzitě antihyperglykemické léčby nelišil. KV a celková mortalita byly u pacientů léčených β -blokátory srovnatelné při intenzivní a při standardní antihyperglykemické léčbě, zatímco u pacientů bez β -blokátorů byla KV i celková mortalita při intenzivní antihyperglykemické léčbě vyšší.

Zdroj: Tsujimoto T, Sugiyama T, Noda M, Kajio H. Intensive Glycemic Therapy in Patients With Type 2 Diabetes on β -Blockers. *Diabetes Care*. 2016 Oct; 39(10): 1818–1826.

Intenzivní antihyperglykemická léčba vs. standardní antihyperglykemická léčba			
	Výskyt KV příhod	KV mortalita	Celková mortalita
S β -blokátory	nižší HR = 0,81; 95% CI 0,67–0,97; p = 0,02	srovnatelná HR = 1,05; 95% CI 0,72–1,51; p = 0,79	srovnatelná HR = 1,08; 95% CI 0,83–1,42; p = 0,54
Bez β -blokátorů	srovnatelný HR = 0,92; 95% CI 0,78–1,09; p = 0,36	vyšší HR = 1,43; 95% CI 1,03–1,98; p = 0,03	vyšší HR = 1,25; 95% CI 1,02–1,52; p = 0,02

Tab. 1. Vliv podávání β -blokátorů na výskyt KV příhod a mortalitu při intenzivní a standardní antihyperglykemické léčbě

Komentář

Vím, že je to již dřevní minulost. Vím, že bychom se měli dívat před sebe a rázným krokem mířit ke světlym zítřkům. Životní zkušenost mi ale napovídá, že není od věci se čas od času ohlédnout. Studie ACCORD je jakýmsi vykríčníkem v diabetologii. Autoři publikovali řadu analýz, a stále ne a ne nalézt vědecký důkaz, že za zvýšeným rizikem úmrtí je vyšší riziko hypoglykemií. Vzniká přesně ta situace, že důkazy nejsou, vysvětlení logické, které se nabízí (hypoglykemie) nelze přijmout, protože nejsou důkazy, a tak lze pátrat třeba po skrytých mimozemšťanech, kteří si vybrali pro své pokusy intenzivně léčené pacienty, a ti na to doplatili vyšším rizikem úmrtí.

Nevím, koho to napadlo prvního, ale byl to smělý nápad na hranici geniality. Podívat se na data ze studie ještě jednou, a tentokrát prizmatem užívání betablokátorů. Ti, kteří měli betablokátory, jsou léčeni intenzivně, neměli vyšší riziko úmrtí v porovnání s konzervativní léčbou, ale za odměnu, že polykali více tablet, se jim snížilo riziko kardiovaskulárních příhod. Ti, kteří betablokátory neměli, to byli ti, kvůli kterým byla zastavena studie. Protože ti měli vyšší riziko úmrtí v porovnání s konzervativně léčenými pacienty.

Tento odstavec si přečtěte třikrát, nebo i vícekrát. Je to totiž neuvěřitelná informace. Možná to nakonec skutečně bude tak, že betablokátory brání vzniku maligních arytmií, které jsou indukovány hypoglykemií. A to bez ohledu na to, co dokazují nedokazováním autoři studie ACCORD. Většina (až 80 %) hypoglykemií u diabetiků 2. typu totiž probíhá bezpříznakově. Proto nikdo nemůže nic najít, ani prokázat. Až na ty mimozemšťany, to je zajímavá hypotéza k testování. Víte, že vesmír obsahuje ne miliardy, ale biliony galaxií? To by v tom byl mimozemšťan, aby se někde nenašel.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Delší interval QT je u diabetiků 1. typu spojen s hyperglykemií a s autonomní dysfunkcí

Z hlediska narušení autonomní funkce srdce u diabetiků 1. typu je podle výsledků nové studie

škodlivější chronická hyperglykemie než dosud obávaná hypoglykemie, a to i u dospívajících.



Australští autoři ukázali, že prodloužení intervalu QT je spojeno s vyšší koncentrací glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}), s nižším rizikem hypoglykemie a s autonomní dysfunkcí.

Incidence náhlé nevysvětlené smrti u diabetiků 1. typu se odhaduje na 45–48 případů/100 000 pacientů/rok a je příčinou 5–6 % všech úmrtí souvisejících s diabetem u pacientů do 40 let. Za příčinu těchto úmrtí je považována srdeční arytmie vyvolaná hypoglykemií a prodloužením intervalu QT. Prodloužení intervalu QT souvisí u diabetiků s autonomní neuropatií. Autoři této práce se proto rozhodli porovnat délku intervalu QT, upravenou na srdeční frekvenci u dospívajících diabetiků 1. typu a kontrolních jedinců, a zhodnotit souvislost délky tohoto intervalu s metabolickou kompenzací a autonomními funkcemi.

V rámci studie byly provedeny záznamy EKG u 142 dospívajících (10–18 let) diabetiků 1. typu (průměrný věk 15,3 roku, průměrná délka trvání diabetu 9 let, průměrný HbA_{1c} 71 mmol/mol, 33 % prodělalo v životě závažnou hypoglykemií) a 125 kontrolních jedinců odpovídajícího věku. Posuzována byla délka intervalu QT, srdeční frekvence a její variabilita. Jako autonomní funkce byly hodnoceny variabilita srdeční frekvence a pupilární funkce.

Výsledky ukázaly srovnatelnou délku intervalu QT u dospívajících diabetiků 1. typu i u kontrolních jedinců (průměr 392 vs. 391 ms; $p = 0,65$). Ve skupině diabetiků délka QT pozitivně korelovala s HbA_{1c} ($p < 0,001$) a naopak negativní korelaci vykázala s výskytem závažných hypoglykemických příhod ($p = 0,01$), s nižší hladinou inzulínu/kg hmotnosti ($p = 0,024$) a s nižší variabilitou srdeční frekvence. Diabetici v kvintilu s nejdelším intervalem QT (> 409 ms) měli v porovnání s ostatními kvintily častěji poruchu pupilární funkce (83 vs. 56 %; $p = 0,03$), nižší maximální rychlost zúžení zornice (4,8 vs. 5,3 mm/s; $p = 0,04$), vyšší srdeční frekvenci (78 vs. 72/min; $p = 0,02$) a menší variabilitu srdeční frekvence ($p = 0,004$).

Jde o první studii, která prokázala významnou souvislost mezi abnormálním výsledkem pupilometrie, autonomní dysfunkcí srdce a prodloužením intervalu QT u dospívajících diabetiků 1. typu. Za rizikové

faktory autonomní dysfunkce lze u těchto pacientů považovat délku intervalu QT > 409 ms, ženské pohlaví, vyšší HbA_{1c}, vyšší BMI a vyšší hladinu celkového cholesterolu. Jak autoři uzavírají, u mladých diabetiků by mohl mít jako součást rutinního posouzení komplikací význam EKG screening.

Zdroj: Stern K, Cho YH, Benitez-Aguirre P, et al. QT interval, corrected for heart rate, is associated with HbA_{1c} concentration and autonomic function in diabetes. *Diabet Med.* 2016 Oct; 33(10): 1415–1421.

Komentář

Největší rozptýl v údajích, které hodnotí prevalenci, resp. incidenci komplikací diabetu, najdete zřejmě v údajích, které se týkají neuropatie, obzvláště autonomní. Soudím, že je to způsobeno tím, že vyšetření je poměrně složité, a protože nemáme specifickou intervenci, pokud je pacient asymptomatický, tak pro klinika je údaj o přítomnosti časných fází rozvoje diabetické autonomní neuropatie zbytečný.

Když jsem připravoval základní koncepci diabetologického registru, bylo zřejmé, že je nutné ho vystavět tak, aby poskytoval možnost automatického sběru dat. Prakticky všechny závažné komplikace ve svých terminálních stádiích jsou popsateľné kódy zdravotnických výkonů (hemodialýza, amputace, laserkoagulace). Pouze autonomní neuropatii nijak systémově nepodchytíte. Napadlo mě ale, že bychom mohli natáčet u všech pacientů EKG – je to bohužel činnost (jakákoliv abnormalita u pacienta s diabetem vyžaduje podrobnou rozvahu), lze hodnotit RR variabilitu alespoň orientačně v tomto krátkém úseku. A nyní nám autoři (sice na populaci mladých jedinců) jasně ukazují, že i interval QTc může sloužit jako diskriminační hodnota pro přítomnost autonomní neuropatie. To je neuvěřitelně hodnotný nálezn.

Jsem přesvědčen, že každý pacient s diabetem by měl mít jednou ročně natočeno EKG. Pokud tomu tak bude, můžeme do registru data získat plně automaticky a také je zhodnotit. Jako první na světě budeme moci v celé populaci vyhodnotit prevalenci autonomní kardiální neuropatie, taktéž její incidenci a dokonce v souvislosti s terapií.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA



Nicneděláním k nesmrtelnosti

Kdesi a kdysi jsem četl, že pralidě prakticky nic nedělali. Nepamatuji se přesně, ale myslím, že inkriminovaná vědecká práce tvrdila, že jejich pracovní týden byl dlouhý asi 4–6 hodin. Co dělali v době, kdy nepracovali, nevím. Jak se na to přišlo, nevím. Ale představa, téměř nutkavá, mě od té doby občas nutí ke snění, jaké by to bylo, kdybychom žili v pravěku – práce asi tak hodinu ve všední den.

Možná, že práce skutečně škodí. Zaujala mě velká metaanalýza, která byla uveřejněna zcela nedávno, a která tuto tezi nepřímou potvrzuje (*Lancet* 2015; 386: 1739–46). Složitým bádáním (statisticky hodnocený vzorek zahrnoval něco přes 600 000 živých obyvatel ze zemí, kde se pracuje) se přišlo na to, že čím delší je pracovní doba, tím vyšší je riziko cévních mozkových příhod. Pro infarkty srdeční tato vazba není tak zřejmá (což je eufemismus pro nálezy, že není žádná).

Práce vyšla v *Lancetu*, takže v diskusi autoři podstoupili obvyklý rituál zpovědi – dobrovolně se přiznávají, že práce má také slabiny. Přesto, než se začnete, napadne vás mnoho otázek. Ta první a nejdůležitější: jedná se o práci vyplněnou pracovní dobu nebo pracovní dobu s jakoukoliv náplní? Odpověď není jistá, výsledek je pouze adjustován na sociální a ekonomický status. Což by snad mohlo stačit.

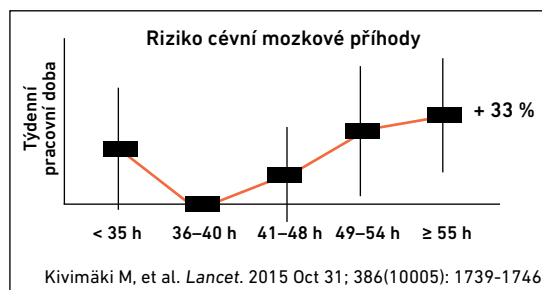
Další otázky naskakují: když budu pracovat po dobu limitně se blížící nule, mám také nulové riziko CMP? Záleží na tom, jestli mě práce baví nebo ne? Proč je

vztah k CMP a ne k ICHS? A co na to politici? Zkrátí nám pracovní dobu? A klesne incidence CMP v ČR poté, co nám zavedli jeden den volna navíc?

V práci naleznete i částečné odpovědi. Bohužel, referenční délka pracovní doby je 40 hodin týdně. Se snižujícím se počtem pracovních hodin se opět riziko CMP zvyšuje. Takže asi to bylo tak, že pralidě, které nic nesežralo, nakonec umřeli na časnou CMP. A politici v ČR jsou moudří, tak nám pracovní týden nehodlají zkrátit, na rozdíl od nezodpovědných Francouzů, kteří s touto možností neustále laškují. Naši politici tak bdí i nad našim zdravím.

Nevím, jak uzavřít této příspěvek vážně. Snad asi konstatováním, že nuda je stejně nebezpečná, jako přepracování a připomenutím starého pořekadla: všeho s mírou. Tedy práce i odpočinku.

Váš
Milan Kvapil



Zdroj: Článek byl uveřejněn v květnu 2016 na www.dm2t.cz jako fejeton prof. MUDr. Milana Kvapila, CSc., MBA

Článek Nicneděláním k nesmrtelnosti je malou ochutnávkou a pozvánkou k návštěvě webu www.dm2t.cz.

Tento web nabízí:



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, databáze kazuistik, zpravodajství z kongresů.



Časná diagnostika ischemické choroby dolních končetin u diabetiků (ICHDK)

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je jedním z patogenetických faktorů syndromu diabetické nohy. Její časný záchyt je proto součástí prevence této diabetické komplikace. U každého diabetika je indikováno vyšetření pro stanovení rizika syndromu diabetické nohy alespoň 1× ročně. U pacientů s anamnézou defektů, neuropatie či ICHDK, u nichž je podstatně zvýšeno riziko ulcerací či amputace, by měla být inspekce nohou provedena při každé vizitě.

Vyšetření

V rámci **anamnézy** je významná kompenzace diabetu, předchozí poranění, amputace, cévní potíže, kouření, projevy neuropatie, výkony na cévách dolních končetin (DK), pokročilá nefropatie, retinopatie s poškozením zraku, dyslipidemie, hypertenze. Provedeno by mělo být **ortopedické vyšetření** (biomechanické abnormality nohy, kloubní deformity), **neurologické vyšetření** (poruchy citlivosti monofilamenty, ladičkou, neurothesiometrem, test Neuropad), **dermatologické vyšetření** (hyperkeratózy, mykózy včetně onychomykózy, snížená potivost, ulcerace, ragády, změny barvy a teploty – vyšetření kožní teploty). Je třeba zhodnotit obuv.

Pro zhodnocení přítomnosti angiopatie je významná anamnéza (únava v DK při chůzi, snížení rychlosti chůze, klaudikační potíže, klidové bolesti; CAVE: při přítomnosti neuropatie mohou být klaudikace atypické nebo zcela chybí), palpce periferních pulzací, auskultace tepen a **neinvasivní vyšetřovací metody** využívané ke screeningu ICHDK u asymptomatických osob a k posouzení rozsahu a závažnosti ischemických změn u pacientů s klinickou symptomatologií.

V diagnostice časných stadií aterosklerózy v oblasti periferních tepen má **přínos index kotník-paže (ABI: ankle-brachial index)** pro svou relativní jednoduchost, nenákladnost, dostupnost přístrojového vybavení, použitelnost v podmínkách běžné ordinace, vysokou senzitivitu a nízkou variabilitu při opakovaných vyšetřeních. Vyšetření se provádí buď dopplerovskou ultrasonografií (sonda 5 nebo 10 MHz), nebo oscilometricky s vy-

užitím automatických digitálních POCT přístrojů. Měří se systolický tlak krve (STK) v a. tibialis posterior, a. tibialis anterior a a. brachialis a posuzuje se absolutní hodnota jednotlivých distálních tlaků a poměr (ABI) mezi distálním STK v a. dorsalis pedis a a. tibialis posterior a STK na paži.

Výpočet ABI: u každé z dolních končetin vybere me vyšší naměřenou hodnotu STK, kterou dělíme vyšší z naměřených hodnot STK na obou pažích. Normální STK v oblasti kotníku je stejný nebo mírně vyšší než na paži. Průměrná hodnota ABI u zdravých osob je $1,06 \pm 0,15$. Za **normální rozmezí** se považují hodnoty **0,91–1,21**, za **mírnou poruchu hodnoty 0,71–0,90**, za **středně závažnou poruchu 0,41–0,70** a za **těžkou poruchu hodnoty < 0,40**. Vyšetření slouží jako screening a přesněji nelokalizuje arteriální stenózu či uzávěr. ABI klesá s rozvojem ischemie, **hodnota < 0,9 značí pravděpodobnou přítomnost ICHDK. ABI < 0,6 znamená velmi suspektní ischemii a obecně prokazuje nedostatečnou perfuzi končetiny nutnou ke zhojení defektu.** ABI < 0,5 je v 95 % ukazatelem těžkého multietážového ischemického postižení. ABI < 0,3 odpovídá těžké ischemii s klidovými bolestmi a tkáňovou nekrózou.

Měření kotníkových tlaků může být matoucí u diabetiků s mediokalcinózou (prstencovité ukládání vápníku do tunica media tepny). Tepnu na rozdíl od aterosklerózy nezužuje, ale způsobuje rigiditu a nestlačitelnost, proto mohou být hodnoty ABI nadhodnoceny i při kritické ischemii. Za patologické jsou považovány hodnoty > 1,3.



Při vyšetření pedálních tepen ultrazvukem svědčí pro ICHDK monofázický dopplerovský signál nebo absence signálu. Vyšetření je možné doplnit jinou neinvazivní metodou, např. vyšetřením palcových tlaků, vyšetřením transkutánní tenze kyslíku, určením kožního perfuzního tlaku.

Kódy pro vyšetření pro odbornost 103 sdílené s angiologií (102)

12220 (odbornost 102) Dopplerovské vyšetření periferních tepen nebo žil na 1 končetině 15 minut/192 bodů/2/1 den, 8/1 rok.

12024 (odbornost 102) Měření ABI na 4 končetinách oscilometrickou metodou 5 minut/115 bodů/frekvence 1/1 rok.

09141 UZ dopplerovské vyšetření cév bez B zobrazení, tj. bez obrazové dokumentace 10 minut/74 bodů lze vykázat pouze 1× bez ohledu na počet vyš. tepen.

13024 Vyšetření rizika diabetické nohy – vyš. kožní citlivosti, teploty, zhodnocení obuvi, edukace 10 minut/116 bodů/ 1/1 rok.

Opatření

V přítomnosti symptomů a patologického ABI se doporučuje provést komplexní cévní a neurologické vyšetření. Zavádějí se obecná režimová a dietní opatření, vhodná je redukce hmotnosti, řízená zátěž s dostatkem pohybu (3× týdně 30–60 min). Nutná je sanace rizikových faktorů, jako je dyslipidemie, hypertenze, diabetes, kouření a chronické onemocnění ledvin, a léčba přidružených KV chorob. To příznivě ovlivní riziko manifestace KV chorob i v ostatních povodích.

MUDr. Eva Račická,
diabetologická a interní ambulance Ostrava



abasaglar®



Humalog 200^{jednotek/ml}
KwikPen™



Novinky z výročního kongresu EASD 2016 (Mnichov 12.–16. září)

Ženské pohlaví chrání před kardiovaskulárními příhodami i u populace s diabetem 2. typu

Velká mezinárodní prospektivní studie TECOS zahrnující diabetiky 2. typu s kardiovaskulárním (KV) onemocněním ukázala, že i přes horší KV rizikový profil při vstupu do studie a méně rozsáhlou medicaci měly ženy v průběhu 3 let sledování významně nižší riziko nových velkých KV příhod než muži. Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie TECOS zahrnovala 4 297 žen a 10 374 mužů a hodnotila vliv sitagliptinu přidaného k běžné léčbě na výskyt KV příhod. Při vstupu do studie měly ženy častější cerebrovaskulární onemocnění a periferní aterosklerózu, vyšší BMI, systolický tlak krve a LDL-cholesterol a horší renální funkce než muži, zatímco muži měli častěji ICHS a častěji kouřili. Během studie se ale primární sledovaný parametr (složený z úmrtí z KV příčin, infarktu myokardu, CMP a hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris) vyskytl u 9,7 % žen a u 12,3 % mužů. Vliv pohlaví na riziko KV příhod byl ještě větší po zohlednění vstupních charakteristik (HR = 0,71; 95% 0,60–0,83; $p < 0,0001$). Ženy měly i nižší riziko vzniku jednotlivých příhod zahrnutých do primárního sledovaného parametru. Pohlaví ovšem nemělo vliv na účinek sitagliptinu na výskyt KV příhod. (Abstrakt 1141)

Účinky inhibitorů SGLT2 mohou být zprostředkovány i jinými mechanismy než snížením glykosurie

Nová studie ukázala vliv canagliflozinu na zachování glomerulární filtrace (eGFR), a to zejména v porovnání s progresivním poklesem při léčbě glimepiridem. Tento účinek canagliflozinu byl nezávislý na zlepšení glykemie. (H. J. L. Heerspink: *Canagliflozin slows progression of renal function decline independent of glycaemic effects*). Sdružená analýza 11 klinických studií fáze III hodnotila vliv dapagliflozinu 10 mg ($n = 2\ 226$) v porovnání s placebem ($n = 2\ 178$) u diabetiků 2. typu po

dobu 24 týdnů na řadu parametrů v závislosti na vstupní hodnotě eGFR. Výsledky ukázaly, že snížení HbA_{1c} při léčbě dapagliflozinem je nižší při nižší vstupní eGFR. Ovšem účinky dapagliflozinu na tělesnou hmotnost a systolický krevní tlak na vstupní eGFR nezávisely, podobně jako mírné zvýšení hematokritu nebo poměr albumin : kreatinin v moči. Z těchto výsledků vyplývá, že účinky dapagliflozinu mohou být částečně zprostředkovány mechanismy mimo účinek na zvýšení glykosurie. (C. D. Sjöström: *Differential effects of dapagliflozin on cardiovascular risk factors at varying degrees of renal function*)

Časná intenzifikace antihyperglykemické léčby snižuje výskyt kardiovaskulárních příhod

Britská studie s více než 40 000 pacienty hodnotila vztah mezi načasováním intenzifikace antihyperglykemické léčby u diabetiků 2. typu a rozvojem makrovaskulárních komplikací. Zařazeni byli pacienti, kteří měli po 3 měsících užívání metforminu nebo derivátu sulfonylurey v monoterapii stále HbA_{1c} ≥ 7 %. Pacienti byli stratifikováni do 4 skupin podle toho, za jak dlouho jim byla intenzifikována léčba (intenzifikace byla definována jako přidání > 1 antidiabetika mimo inzulin) po zjištění přetrvávající hyperglykemie při monoterapii: do 6 měsíců, za 6–12 měsíců, za 12–24 měsíců a za 24–36 měsíců. Pacienti byli sledováni až 7 let. Po úpravě na rozdílné charakteristiky pacientů nebyl zjištěn významný rozdíl mezi stratifikovanými skupinami z hlediska incidence infarktu myokardu (IM), městnavého srdečního selhání (SS), cévních mozkových příhod (CMP) a velkých kardiovaskulárních (KV) příhod (IM, městnavé SS, CMP a úmrtí z KV příčin). Výsledky této studie nenaznačují, že by časná intenzifikace antihyperglykemické léčby u diabetiků 2. typu vedla k lepším KV výsledkům. (J. Kim: *Time to treatment intensification and its association with subsequent macrovascular outcomes among patients with type 2 diabetes*)



Semaglutid nezvyšuje kardiovaskulární riziko

Studie SUSTAIN 6 hodnotila KV bezpečnost semaglutidu. Semaglutid je dlouhodobě účinný analog GLP 1, který z 94 % odpovídá lidskému GLP 1. Aplikuje se subkutánně, je však připravena i forma pro perorální podávání, která se v současné době testuje v klinických studiích. SUSTAIN 6 je prospektivní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie, jejímž primárním cílem bylo prokázat, že semaglutid nezvyšuje KV riziko v porovnání se standardní léčbou. Zařazeni byli diabetici 2. typu starší 50 let, kteří měli v anamnéze KV příhodu, nebo starší 60 let s vysokým KV rizikem. Mohli být léčeni 1 nebo 2 perorálními antidiabetiky samostatně nebo v kombinaci s inzulinem. Randomizováno bylo 3 297 osob k léčbě semaglutidem v dávce 0,5 mg/1,0 mg, nebo placebem, jednou týdně. Primárním sledovaným parametrem byl čas do první velké KV příhody (CMP, IM, KV úmrtí).

Okolo 50 % pacientů bylo léčeno ACEI/sartany, průměrný LDL-cholesterol dosahoval 2,1–2,2 mmol/l a přibližně 58 % pacientů mělo již inzulinovou léčbu. Primární sledovaný parametr byl během 104 týdnů studie zjištěn u 8,9 % pacientů s placebem a u 6,6 % pacientů s aktivní terapií (146 vs. 108 příhod; HR = 0,74; 95% CI 0,58–0,95; $p = 0,02$ pro superioritu; $p < 0,001$ pro non-inferioritu). KV mortalita činila 2,8 % u placeba a 2,7 % při aktivní léčbě (HR = 0,98), IM se objevil u 3,9 % pacientů s placebem a 2,9 % se semaglutidem, CMP u 2,7 % pacientů s placebem a 1,6 % se semaglutidem. Celková mortalita činila 3,8 % u placeba a 3,6 % u aktivní léčby. Nežádoucí účinky byly minimální, především šlo o nauzeu. Semaglutid zvýšil tepovou frekvenci o 2/min a snížil krevní tlak přibližně o 2,5 mm Hg. Během prvních měsíců snížil semaglutid HbA_{1c} o 1,5 %, následně došlo k mírnému zvýšení. Na konci studie byl HbA_{1c} nižší průměrně o 1,1 %

(při dávce 0,5 mg) a o 1,4 % (při dávce 1,0 mg), u placeba o 0,4 %. Riziko hypoglykemie se nelišilo. Hmotnost klesla o průměrných 3,6 kg při podávání semaglutidu 0,5 mg, o 4,9 kg u semaglutidu 1,0 mg, resp. o 0,7/0,5 kg u placeba. (L. Leiter, S. P. Marso, T. Vilsboll, S. Bain: SUSTAIN 6)

Přínos empagliflozinu ve studii EMPA-REG Outcome je z 50 % dán změnou hematokritu

Podrobná analýza studie EMPA-REG Outcome s empagliflozinem ukázala, že největší podíl na pozitivním výsledku mělo zvýšení hematokritu. Autoři rozlišili vliv akutních a přetrvávajících změn vybraných proměnných (HbA_{1c}, glykemie nalačno, BMI, obvod pasu, tlak krve, lipidemie, urikemie, eGFR, almuninurie). Z hlediska akutních změn i průměrné změny hodnoty bylo možné snížení mortality přičíst z více než 50 % změně hematokritu. Změna HbA_{1c} a glykemie nalačno byla významná pouze svým dlouhodobým vlivem, a to asi ze 30 %. (B. Zinman: EMPA REG Outcome one year later)

Snížení HbA_{1c} u diabetiků 2. typu snižuje více riziko mikrovaskulárních než makrovaskulárních komplikací

Každé snížení HbA_{1c} o 1 % bylo v analýze údajů 5 766 pacientů ze studie TECOS spojeno s poklesem rizika diabetických komplikací. Riziko mikrovaskulárních komplikací se při poklesu HbA_{1c} snížilo podle očekávání více než riziko makrovaskulárních komplikací. Pokles relativního rizika při léčbě cílené na HbA_{1c} 7,0 %, což je v současné době doporučená cílová hodnota, dosáhl 12,9 % pro infarkt myokardu, 14,8 % pro cévní mozkové příhody, 43,1 % pro ztrátu zraku a 61,8 % pro amputaci. (Abstrakt 1137)

Zdroj: <http://www.easdvirtualmeeting.org>

Jak zajistit ordinaci správným pojištěním – povinná pojištění, nadstandardní pojištění

Dle aktuálních nabídek jednotlivých pojišťoven v České republice mohou poskytovatelé využít pojištění nemovitých objektů (budov a jejich součástí), movitých předmětů – vybavení ordinace (nábytku, zásob léků, přístrojů atd.), skla (oken, vitrín, světelných reklam atd.), peněz a cenin při přepravě, zisku, nákladů v případě přerušení provozu (přerušení provozu při nemoci, úrazu, karanténě, živelní škodě na majetku či odcizení) nebo odpovědnosti za újmu (vyplývající z provozu ordinace, včetně odpovědnosti za újmu vyplývající z vlastnictví nemovitosti, odpovědnosti za újmu na odložených věcech zaměstnanců nebo pacientů, na předmětech převzatých a užívaných, náklady zdravotní pojišťovny a orgánu nemocenského pojištění).

Pojištění (profesní) odpovědnosti poskytovatele

Za nejvýznamnější oblast považujeme pojištění (profesní) odpovědnosti poskytovatele za škody, či jinak řečeno újmy na právech třetích osob, které byly způsobeny v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb pacientům. V současnosti narůstá četnost soudních sporů mezi pacienty a poskytovateli zdravotních služeb, týkajících se především žalob o náhradu škody a náhradu nemajetkové újmy, žalob na ochranu osobnosti, stejně jako žalob z důvodů nedostatku informací či nedostatečného informovaného souhlasu.

Zákon č. 89/2012 Sb., (nový) občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů (dále též jen „občanský zákoník“) stanoví, že při újmě na přirozených právech člověka je škůdce povinen **odčinit škodu i nemajetkovou újmu, kterou svým jednáním způsobil**; jako nemajetkovou újmu odčiní i způsobené duševní útrapy. **Zákonný rámec pro poskytování náhrady ve vztahu ke zdravotním následkům nemateriální povahy je obsažen v § 2958 občanského zákoníku, podle kterého při ublížení na zdraví (ve sféře zdravotnictví zpravidla neúmyslném) odčiní škůdce újmu poškozeného peněžitou náhradou**, vyvažující plně vytrpěné bolesti a další nemajetkové újmy, jako kupříkladu ztížení společenského uplatnění. Pevná výše náhrad pro konkrétní případy není dnes v žádném právním předpise stanovena. **V souvislosti s přijetím nového občanského zákoníku byla zrušena**

vyhláška č. 440/2001 Sb. o odškodnění bolesti a ztížení společenského uplatnění. Pro postup při odškodnění bolesti a ztížení společenského uplatnění dle ustanovení § 2958 občanského zákoníku vypracoval Nejvyšší soud ČR ve spolupráci s odbornou veřejností Metodiku pro odškodňování nemajetkových újem.

Horní hranice náhrady škody přiznané v konkrétním případě soudem je opět o něco více „otevřená“, a lze tak předpokládat, že přisouzené částky z titulu náhrady škody budou nadále růst. Jelikož se poskytování zdravotních služeb dotýká lidského života a zdraví, **povinnost uzavřít pojistnou smlouvu o pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb, a to v rozsahu, v jakém lze rozumně předpokládat, že by poskytovatele zdravotních služeb mohla taková odpovědnost postihnout, poskytovateli ukládá ustanovení § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., zákon o zdravotních službách**, ve znění pozdějších předpisů. Pojištění musí trvat po celou dobu poskytování zdravotních služeb a kopii pojistné smlouvy je poskytovatel povinen zaslat příslušnému správnímu orgánu nejpozději do 15 dnů ode dne zahájení poskytování zdravotních služeb.

Důležitý je **výběr takového pojistitele a takového pojistného produktu**, u kterého bude možné konstatovat, že nabídnuté **pojistné podmínky nejsou pro poskytovatele rizikovými** a nezakládají důvodnou pochybnost o tom, že v případě vzniku pojistné události pojišťovna neposkytne pojistné plnění

s odkazem na (zpravidla dobře ukrytou) výluku, obsaženou ve složitých pojistných podmínkách, či dalších souvisejících dokumentech. Poskytovatel by neměl uzavírat pojistnou smlouvu, jejímuž obsahu nerozumí či jejíž obsah je tak rozsáhlý a nepřehledný, že se v něm nedá jednoduše zorientovat.

Doporučujeme využít pojistného makléře, kterému důvěřujete, případně se obrátit na právníka, který by měl být schopen riziková místa v návrhu pojistné smlouvy odhalit. Pro lékaře je dále k dispozici podpora jejich stavovské organizace – České lékařské komory.

Co se týká částky, na kterou rizika vyplývající z odpovědnosti poskytovatele pojištit, zde platí, že limit pojistného plnění nelze paušalizovat, vždy záleží na příslušné specializaci poskytovatele, míře a objemu poskytovaných zdravotních služeb. Pojištění menší než ve výši kolem 5 milionů korun je na místě vyhodnotit jako nedostatečné až rizikové. Je třeba mít na paměti případné právo pojišťovny odmítnout pojistné plnění. Může se tak stát v případě, že pojištěný bez předchozího souhlasu pojišťovny uzná, ať už výslovně či mlčky, svoji odpovědnost, anebo v případě, že opomene pojišťovně vzniklou pojistnou událost ohlásit. Doporučuje se, aby zamýšlené mimosoudní vyrovnání s poškozeným proběhlo za přítomnosti pojistitele, který by uzavření takové dohody stvrdil svým podpisem.

V následujícím čísle přineseme rady právníků, týkající se pojištění majetku.

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 základů OSAD a DAČR. Pracovní skupina OSDA se skládá ze 4 členů, z nichž 2 deleguje DAČR a 2 deleguje OSAD. Za DAČR byl jmenován prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA a Ing. Vladimír Horák, za OSAD byla jmenována paní MUDr. Eva Račická a MUDr. Karel Křen.

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.**



Léčba diabetické neuropatie



1. NEJPRVE



Thiogamma Turbo Set

INJ SOL 10x50 ml / 600 mg

Hotový infuzní roztok kyseliny thioctové připravený na i. v. podání, s praktickým ouškem na zavěšení láhve a neprůhledným obalem na ochranu před světlem.

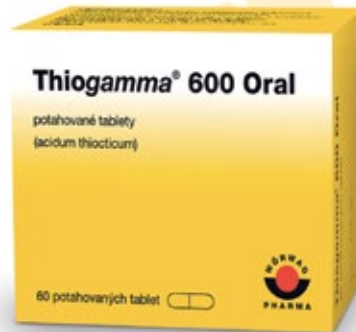


2. POTOM

Thiogamma Oral 600 mg

Kyselina thioctová 600 mg

Potahované tablety



Thiogamma Turbo Set 600 mg infuzní roztok:

Složení: Jedna injekční lahvička obsahuje 1 167,70 mg meglumini thioctas (odpovídá 600 mg acidum thiocticum). **Indikace:** Parestázie při diabetické polyneuropatii. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna injekční lahvička denně po dobu 2-4 týdnů s následnou možností přechodu na perorální lékovou formu. Podání formou intravenózní infuze. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v platném SPC. **Zvláštní upozornění:** Přípravek je určen pouze pro dospělé pacienty. Pacient musí být přiměřeně sledován, neboť v souvislosti s parenterálním podáním přípravku (především u pacientů s dekompenzovaným nebo neadekvátně kontrolovaným diabetem a špatným celkovým stavem) byly hlášeny alergické reakce včetně anafylaktického šoku. Při výskytu raných příznaků (svědění, nauzea, slabost) musí být léčba okamžitě přerušena. **Lékové interakce:** Současné užívání přípravku vede ke snížení účinnosti cislipatinu. Může být zesílen hypoglykemizující účinek inzulínu a perorálních antidiabetik, zejména v počátečním období terapie je doporučeno provádět pravidelné kontroly glykémie (v ojedinělých případech nutná redukce dávky inzulínu nebo perorálních antidiabetik). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotná a kojící ženy smí být léčeny přípravkem pouze, pokud je léčba nezbytná. **Nežádoucí účinky:** Přípravek nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Velmi vzácné: reakce v místě vpichu, alergické kožní reakce (kopřivka, svědění, ekzém a vyrážka), systémové alergické reakce (včetně šoku), změny nebo poruchy chuti, svalové křeče, diplopie, purpura, trombopatie. Není známo: po rychlém intravenózním podání se může objevit pocit tlaku v hlavě a dýchací potíže, zlepšená utilizace glukosy může vyvolat pokles hladiny cukru v krvi (vertigo, diaréza, bolest hlavy a poruchy vidění). **Podmínky uchování:** Uchovávat v původním obalu při pokojové teplotě. Vzhledem k citlivosti na světlo je nutné infuzní roztok okamžitě chránit ochranným obalem. **Dostupná balení:** Balení s 1 nebo 10 injekčními lahvičkami s obsahem 50 ml roztoku. **Držitel rozhodnutí o registraci:** WORWAG PHARMA GmbH & Co. KG, Calwer Str. 7, 71034 Böblingen, Německo; <http://www.woerwagpharma.de> **Reg. č.:** 87/003/14-C. **Datum registrace:** 2. 1. 2014. **Datum poslední revize textu SPC:** 16. 1. 2015. **Způsob výdeje a úhrady:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Thiogamma 600 Oral potahované tablety:

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje 600 mg acidum thiocticum. **Indikace:** Parestázie při diabetické polyneuropatii. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně. Tablety se užívají ráno, 30 minut před jídlem, nerozkoušané. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v platném SPC. **Zvláštní upozornění:** Přípravek je určen pouze pro dospělé pacienty. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktasy nebo s malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat. **Lékové interakce:** Současné užívání přípravku vede ke snížení účinnosti cislipatinu. Zásadně nepodávat současně se sloučeninami kovů (železo, hořčík, vzhledem k obsahu vápníku ani s mléčnými výrobky). Může být zesílen hypoglykemizující účinek inzulínu a perorálních antidiabetik, zejména v počátečním období terapie je doporučeno provádět pravidelné kontroly glykémie (v ojedinělých případech nutná redukce dávky inzulínu nebo perorálních antidiabetik). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotná a kojící ženy smí být léčeny přípravkem pouze pokud je léčba nezbytná. **Nežádoucí účinky:** Přípravek nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Velmi vzácné:** nauzea, zvracení, bolest břicha, průjem, alergické kožní reakce (vyrážka, kopřivka a svědění), změny a/nebo poruchy chuti. Zlepšená utilizace glukosy může vyvolat pokles hladiny cukru v krvi (vertigo, diaréza, bolest hlavy a poruchy vidění). **Podmínky uchování:** Uchovávat v původním obalu při pokojové teplotě. **Dostupná balení:** PVC/PVDC/Al blistr s 30, 60 nebo 100 potahovanými tabletami. **Držitel rozhodnutí o registraci:** WORWAG PHARMA GmbH & Co. KG, Calwer Str. 7, 71034 Böblingen, Německo; <http://www.woerwagpharma.de> **Reg. č.:** 87/327/99-C. **Datum registrace:** 10. 5. 1999. **Datum poslední revize textu SPC:** 15. 9. 2014. **Způsob výdeje a úhrady:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

FLEXIBILNÍ POUŽITÍ VE SCHVÁLENÝCH INDIKACÍCH¹

Přesvědčivé výsledky u vhodných pacientů s diabetes mellitus 2. typu¹

Janumet[®]
(sitagliptinum/metformini hydrochloridum)

Míra kardiovaskulární
bezpečnosti potvrzena
studii TECOS.²



Zkrácená informace o léčivém přípravku

Janumet[®] 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 k 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; diabetická ketoacidóza, diabetické prekóma; středně těžká nebo těžká porucha funkce ledvin; akutní nebo chronické onemocnění, které může způsobit tkáňovou hypoxii; poškození jater; akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus; kojení. **Dávkování a způsob podání:** 2x denně p.o. v průběhu jídla. Obvyklá zahajovací dávka musí obsahovat sitagliptin v množství 50 mg dvakrát denně plus již užívanou dávku metforminu. 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:** Při podezření na závažnou hypersenzitivní reakci na sitagliptin přerušte podávání přípravku Janumet. V poregistračním 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 by neměl 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:** Sitagliptin – riziko klinicky významných interakcí se současně podávanými léčivými je nízké. Metformin – pití alkoholu musí být vyloučeno. 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. **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 biokvivalence 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:** Nepřerušitelné 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:** 28. 1. 2016

Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.
Dříve než přípravek předepíšete, seznámte 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.msdcz.
POUZE PRO ODBORNOU VĚŘENOST.

Reference: 1. SPC Janumet. 2. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [published online ahead of print June 8, 2015]. *N Engl J Med*. 2015;1–11. doi:10.1056/NEJMoa1501352.



© 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
www.msdcz

03-2017- DIAB-1165685-0003