

Výhledy a výzvy diabetologie

Zprávy z kongresů

Celonárodní průměr preskripce DDD sulfonylurea : metformin je 43,2 %. Jsou ordinace, kde není SU předepisována téměř vůbec, ale také ordinace, kde se předepisuje více než metformin.

str. 67

Inspirativní osobnosti

V ČR je dnes 42 podiatrických ambulancí, za posledních 5 let jich přibýlo 9. Síť podiatrických ambulancí je prozatím kapacitně nedostatečná, na počet obyvatel bychom jich potřebovali 100.

str. 78

Nová generace

Kéž by byl prostor k péči o duši běžnou součástí naší pracovní náplně.

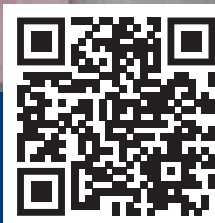
str. 84





Novo Nordisk pro lékařské odborníky

Informace, vzdělávání a inspirace v oblasti
léčby diabetu, obezity a vzácných onemocnění



NovoMedPortal.cz



informace
o produktech



edukační
video



odborné
akce



kazuistiky

CZ25DI00049

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., FACP, FEFIM
MUDr. Eva Račická

Odborný redaktor

MUDr. Zuzana Zafarová

Jazykový redaktor

Milan Jablonský

Sazba

Franklin s.r.o.
Náměstí Míru 820/9
120 00 Praha 2

Tisk

Tiskárna KNOPP s.r.o.
U Lípy 926
549 01 Nové Město nad Metují

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., 2025

Foto na titulní straně:
Z archivu čtenáře časopisu.



OBSAH

Editorial str. 51

Novinky ze světové odborné literatury str. 53

- Vliv antidiabetik na funkci β -buněk u pacientů s diabetem 2. typu
– komentář prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.
- Souvislost hladiny lipoproteinu(a) a rizika vzniku diabetu 2. typu při léčbě aliocumabem
– komentář prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM
- Diabetická periferní neuropatie zhoršuje kvalitu života a duševní zdraví
– komentář MUDr. Eva Račická
- Čas v těsném cílovém rozmezí glykemie ovlivňuje mortalitu pacientů s diabetem 2. typu
– komentář prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.
- Vliv GLP-1 RA na úbytek tukové a netukové hmoty – komentář prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.
- Perorální semaglutid snižuje kardiovaskulární riziko pacientů s diabetem 2. typu
a kardiovaskulárním či renálním onemocněním – komentář MUDr. Michal Krčma, Ph.D.

Gerontodiabetologie str. 64

- Riziko starších diabetiků 2. typu s volnějším kritériem kompenzace diabetu,
že budou hospitalizováni pro infekci

Zprávy z kongresů str. 67

- Doporučené postupy léčby diabetu 2. typu vs. realita v českých ordinacích (2. díl)
- Když má léčba diabetu správné FLOW
- Postupné uvolňování metforminu z originální tablety XR – předpoklad široké účinnosti
a bezpečnosti antidiabetika 1. volby s podáváním 1x denně, aneb není XR jako XR

Diabetologická ordinace 3. tisíciletí str. 75

- Využití kontinuální monitorace glykemie u populace bez diabetu
- Léčba diabetu 2. typu fixní kombinací dapagliflozin/metformin

Inspirativní osobnosti str. 78

Letem světem str. 81

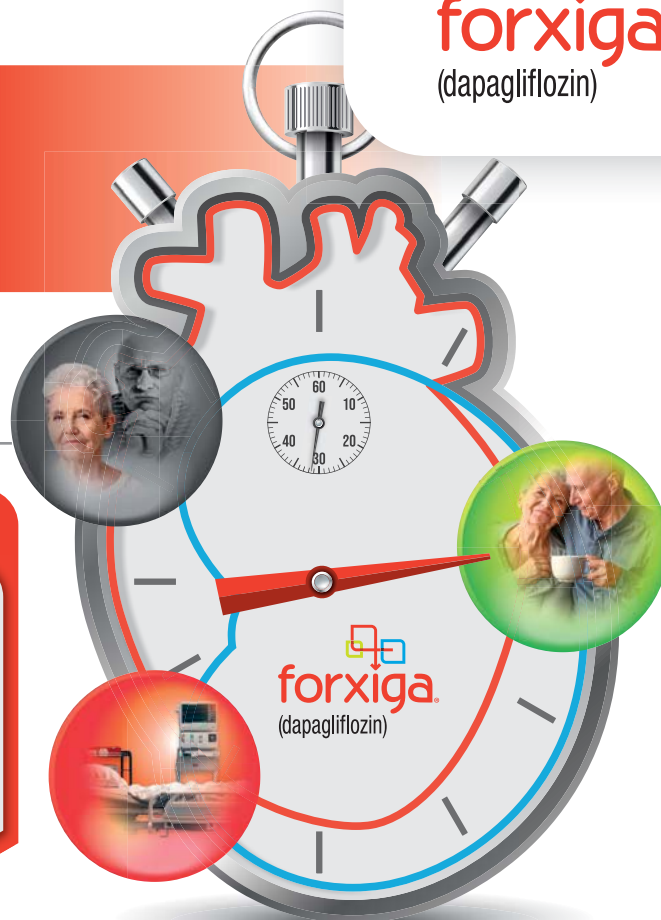
Nová generace str. 84

Na čase záleží!

forxiga
(dapagliflozin)

DARUJTE svým pacientům čas

Za každým procentem stojí skutečné zachráněné životy



DM2

SNÍŽENÍ
KV ÚMRTÍ¹

45 %
RRR

Subanalýza studie
DECLARE u pacientů s HFrEF⁺
HR 0,55
(95% CI: 0,34-0,90)
p = 0,02

CKD

SNÍŽENÍ CELKOVÉ
MORTALITY vs placebo²

31 %
RRR

Sekundární cíl
studie DAPA-CKD⁺
HR 0,69
(95% CI: 0,53-0,88)
p = 0,004

HF

SNÍŽENÍ
KV ÚMRTÍ³

14 %
RRR

Metaanalýza studií
DAPA-HF a DELIVER⁺
HR 0,86
(95% CI: 0,76-0,97)
p < 0,01

+ Studie DECLARE: multicentrická, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrovaná studie fáze 3, hodnotící bezpečnost a účinnost dapagliflozinu 10 mg/1x denně oproti placebu u 17 160 pacientů s DM2 optimálně léčených farmakologickou léčbou. Medián sledování 4,2 roku. 40 % pacientů mělo při vstupu do studie KV onemocnění (sekundární prevence), 60 % pacientů mělo pouze KV rizikové faktory (primární prevence). Primárním bezpečnostním ukazatelem byl MACE (KV úmrtí, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální ischemická cévní mozková příhoda). Primárním účinnostním cílem byly MACE a složený výsledek KV úmrtí nebo hospitalizace pro HF. Studie DECLARE splnila primární bezpečnostní cíl – noninferiorita MACE [HR 0,93 (95% CI: 0,84–1,03), p < 0,001]. Kompozitní cíl snížení KV mortality a hospitalizace pro srdeční selhání byl snížen o 17 % (95% CI: 0,73–0,95; p = 0,005). Diabetická ketoacidóza byla častější u dapagliflozinu (0,3 % vs 0,1 %, p = 0,02), stejně jako výskyt genitálních infekcí (0,9 % vs 0,1 %, p < 0,001). Nebyl pozorován rozdíl ve výskytu amputací, fraktur či Fournierovy gangrény mezi sledovanými skupinami.

* Studie DAPA-CKD: multicentrická, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrovaná studie, která hodnotila efekt léčby dapagliflozinem v dávce 1x 10 mg/den oproti placebu na snížení rizika renálních a KV příhod u 4 304 pacientů s chronickým onemocněním ledvin (s nebo bez DM2), s eGFR ≥ 25 až ≤ 75 ml/min/1,73m² a poměrem albumin/kreatininu v moči (UACR) ≥ 200 až ≤ 5000 mg/g, kteří byli na standardní léčbě (včetně maximálně tolerovaných dávek ACEi nebo ARB). Primárním složeným cílem studie: ≥ 50% setrvalé snížení eGFR, ESKD nebo renální úmrtí, složený cíl pro KV onemocnění (hospitalizace pro srdeční selhání nebo kardiovaskulární úmrtí) a úmrtí z jakékoliv příčiny. Dapagliflozin snížil riziko primárního složeného cíle o 39 % [HR 0,61 (95% CI: 0,51–0,72, p < 0,000000028)]. Četnost výskytu nežádoucích účinků a závažných nežádoucích účinků se mezi léčebnými skupinami nelišila.

Metaanalýza studií DAPA-HF a DELIVER: ve společně předem specifikované metaanalýze na úrovni pacienta (n=11007) pokrývající celý rozsah ejekčních frakcí u pacientů se srdečním selháním, která vycházela ze studií DAPA-HF a DELIVER, dapagliflozin významně snížil riziko úmrtí z KV příčin o 14 % (HR 0,86; 95% CI 0,76–0,97; p = 0,01), riziko celkové mortality o 10 % (HR 0,90; 95% CI 0,82–0,99; p = 0,03), riziko hospitalizací pro srdeční selhání o 29 % (rate ratio 0,71; 95% CI 0,65–0,78; p < 0,001) a MACE (složený cíl z KV úmrtí, infarktu myokardu nebo mozkové příhody) o 10 % (HR 0,90; 95% CI 0,81–1,00; p = 0,045). Dapagliflozin byl účinný napříč ejekční frakcí.

CI – konfidenční interval; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2 – diabetes mellitus 2. typu; HF – srdeční selhání; HFrEF – srdeční selhání s redukcí ejekční frakcí; HR – Hazard Ratio; KV – kardiovaskulární; RRR – relativní redukce rizika.

Reference: 1. KATO, Eri T., Michael G. SILVERMAN, Ofri MOSENZON, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation [online]. 2019; 139(22): 2528–2536 [cit. 2019-09-30]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130>. 2. Heerspink HJL et al. N Engl J Med. 2020;383(15):1436–1446. 3. Jhund PS et al. Nat Med. 2022;28(9):1956–1964.

Zkrácená informace o léčivém přípravku FORXIGA® 10 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení: Dapagliflozinum propandiolum monohydridum odpovídající dapagliflozinu 10 mg v 1 potahované tabletě. Jedna 10 mg tableta obsahuje 50 mg laktosy. **Terapeutické indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2) – u dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších – jako přídatná léčba k dietě a fyzické aktivitě ke zlepšení kontroly glykémie – jako monoterapie, pokud je podávání metforminu nevhodné v důsledku intolerance; – jako přídatná léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě DM2. Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky, vlivy na kontrolu glykémie a kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Srdeční selhání (SS)** – k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním. **Chronické onemocnění ledvin (CKD)** – k léčbě dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulinem nebo inzulinovými sekretagogy, lze uvažovat o jejich snížení dávce, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Přípravek se podává perorálně, jednou denně, kdykoli v průběhu dne, s jídlem nebo ním. Tablety se polykají celé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Není nutná úprava dávky s ohledem na funkci ledvin. Nedoporučuje se zahájit léčbu dapagliflozinem u pacientů s eGFR < 25 ml/min. Účinnost dapagliflozinu na snížení glukózy závisí na funkci ledvin, a je snížena u pacientů s eGFR < 45 ml/min a pravděpodobně chybí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a je třeba zvážit další léčbu snižující hladinu glukózy, pokud je nutná další kontrola glykémie. Dapagliflozin se nemá používat k léčbě pacientů s diabetem 1. typu. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je zvýšená expozice dapagliflozinu. Nedoporučuje se upravovat dávku dle věku. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mírnému snížení krevního tlaku. Opatnosti je zapotřebí u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolat dapagliflozinem představovat riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportéru pro sodík a glukózu (SGLT2i), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno užívat SGLT2i opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. Pokud se vyskytnou známky nebo symptomy ketoacidózy, mají být pacienti poučeni, aby si změřili hladiny ketonů. Po uvedení přípravku SGLT2i na trh byly u pacientů hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perineální (Fournierova gangrén) – jde o vzácnou, ale závažnou a potenciálně život ohrožující příhodu, která vyžaduje neodkladnou léčbu a je třeba poučit pacienta. Vyloučení glukózy močí může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí močových cest. Zkušenosti s dapagliflozinem u pacientů se SS ve třídě NHA jsou omezené. Nejsou žádné zkušenosti s dapagliflozinem v léčbě CKD u pacientů bez diabetu, kteří nemají albuminurii. Dapagliflozin nemá žádný vliv na hladinu glukózy v těhotných žen. Jakmile je zjištěno těhotenství, musí se léčba dapagliflozinem přerušit. Není známo, zda se dapagliflozin a/nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Forxiga nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykémie, pokud je dapagliflozin podáván souběžně s deriváty sulfonylmočoviny nebo s inzulinem. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích byly infekce pohlavních orgánů, byly popsány případy fimózy, výskyt hypoglykemií byl srovnatelný s placebem, jejich frekvence se zvýšila při kombinaci se SU či inzulinem. Dalšími častými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, závrata, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidemie a vyrážka. Méně časté jsou plísňové infekce, objemová deplece, žízeň, zácpa, sucho v ústech, nystagmus, vulvovaginální pruritus, pruritus genitálu, zvýšený kreatinin či zvýšená močovina v krvi, snížená tělesná hmotnost, vzácně DKA (při použití u DM2), velmi vzácně angioedém, tubulointericiální nefritida. U pacientů užívajících inhibitory SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrény. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu u pacientů s SS a CKD odpovídal známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu. **Zvláštní opatření pro uchování:** Nevýžaduje se. **Druh obalu a velikost balení:** Al/Al blister, 28 a 98 potahovaných tablet v neperforovaných kalendářních blistrech; 30x1 a 90x1 potahovaná tableta v perforovaných jednodvkových blistrech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační čísla:** EU/112/795/007-008, EU/112/795/009-010. **Datum revize textu:** 9. 8. 2024.

*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

© AstraZeneca 2024. Registrovaná ochranná známka FORXIGA je majetkem AstraZeneca plc. Přípravek Forxiga 10 mg je v ČR hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění a jeho výdej je vázán na lékařský předpis. Na trhu nemusí být aktuálně dostupná všechna balení. 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: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice, tel.: +420 222 807 111, <http://www.astrazeneca.cz>.

CZ-7111 | Datum přípravy: 1/2025

AstraZeneca Czech Republic s.r.o. | U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice | tel.: +420 222 807 111 | www.astrazeneca.cz

AstraZeneca

MUDr. Jitka Homolová Interní oddělení, Městská nemocnice Ostrava



Vážení a milí kolegové diabetologové,

nabídka k napsání úvodníku do tohoto vydání Výhledů a výzev diabetologie mě zastihla během ordinování v diabetologické ambulanci. Inspirací mi byly příběhy tří pacientů s diabetem mellitem 1. typu, kteří byli ten den v ordinaci na pravidelné kontrole, a ráda bych se s vámi o tyto příběhy podělila.

První pacientka dochází k nám do ambulance asi 15 let – od doby, kdy jsme jí indikovali terapii inzulinovou pumpou pro neuspokojivou kompenzaci. Když mě navštívila poprvé, přiznala, že se „málo měří“. Z rozhovoru vyplynulo, že cukrovku má od 5 let věku, první glukometr dostala, když byla ve 4. třídě základní školy a glykemií si mohla samostatně zkontrolovat maximálně jednou za 3 měsíce. Vzpomněla jsem si na své dětství i školní léta a docela snadno jsem se vcítila do pacientčiny nechuti monitorovat své glykemie – jsme stejného věku. Tato žena ovšem za poslední desetiletí ušla kus cesty. Z pacientky se špatnou kompenzací diabetu, a ne zrovna ukázkovým režimem, se postupem času stala výborně spolupracující, dobře kompenzovaná diabetička 1. typu, které velmi vyhovuje léčba inzulinovou pumpou. Monitoraci glykemií za ni převzal systém kontinuální monitorace glykemií a času v cílovém rozmezí nad 80 % dosahovala úspěšně i bez režimu automatického dávkování inzulinu. Nyní už 3 roky využívá systém hybridní uzavřené smyčky a podle svých slov konečně může myslet i na něco jiného než na svou cukrovku, a přesto se většinu času pohybuje v normoglykémii.

Ve stejný den se ke kontrole dostavil 22letý mladík, který má cukrovku 1. typu také od svých 5 let. Na rozdíl od předchozí pacientky se narodil v době, kdy je systém kontinuální monitorace glykemií podkožními senzory prakticky rutinní součástí života člověka s diabetem mellitem 1. typu a krátce po manifestaci svého onemocnění přešel na terapii inzulinovou pumpou. V současnosti také využívá systém auto-

matického dávkování inzulinu a dosahuje dobré kompenzace diabetu. Tento pacient při kontrole zmínil, že neví, jak by o sebe a o svou cukrovku pečoval, kdyby neměl k dispozici inzulinovou pumpu, ale hlavně podkožní senzor a vůbec si nedokáže představit, že by si glykemie stanovoval pouze glukometrem několikrát denně.

Třetí pacientkou s diabetem mellitem 1. typu byla toho dne žena, která je pro DM 1. typu léčena teprve 5 let. Onemocněla, když jí bylo 59 let. Po typické manifestaci se zdráhala uvěřit informaci, že jde opravdu o 1. typ diabetu a obávala se, že život s cukrovkou nezvládne. V té době nevlastnila ani mobilní telefon. Od počátku, ještě v nemocnici, jsme ji vybavili (kromě nezbytného inzulinu) senzorem k monitoraci glykemií a čtečkou, aby hodnoty mohla sledovat. Samozřejmě byla zaškolená také v práci s glukometrem. Vzpomínám si, že se mě při své první ambulantní kontrole dotazovala, jak na glukometru zjistí hodnoty glykemie, které má v meziobdobí, kdy si nepíchne do prstu. Má odpověď, že glukometrem zjistí jen aktuální glykemií, ji vyvedla z míry a zeptala se: „Jak tedy budu vědět, co se s glykemií děje mezi tím a jak budu moci reagovat?“ Když jsme vše probraly, řekla mi, že přes svou nechuť do techniky a technologií si neumí dnes představit péči o svou cukrovku bez své čtečky a senzorů, které se staly její součástí.

Každý z pacientů je jiný, má jinou osobnost, povahu, zájmy, znalosti, zázemí. Mé tři pacienty přes jejich rozdílnost spojuje diabetes mellitus 1. typu a já jsem si po jejich klinické kontrole říkala jaké mají, jaké máme, štěstí. Štěstí, že žijeme v době, která už zná inzulin. Vždyť začátkem 20. století, kdy se narodili mí prarodiče, lidé s diabetem mellitem 1. typu umírali, protože pro ně neexistovala kauzální léčba. A dnes, po sto letech, máme k dispozici inzulinová analoga druhé generace. Štěstí, že měření glykemie se stalo samozřejmostí a ne výsadou. Štěstí, že vyvažovací skleněné

stříkačky a tupé jehly nahradily chytré aplikátory inzulinu ukazující velikost i čas poslední podané dávky inzulinu nebo pumpy dávající inzulin podle speciálního individuálního algoritmu. Štěstí, že moderní léčba umožňuje volnější stravovací i pohybový režim. A přesto, že ještě nedokážeme cukrovku 1. typu vyléčit, umíme ji léčit efektivně tak, aby naši pacienti žili kvalitní život bez významných omezení a nemusely se u nich rozvinout chronické diabetické komplikace. Výzkum i terapii cukrovky 1. typu jistě čekají další velké výzvy, proto se domnívám, že výhled do dalšího století je optimistický.

Stranou mé pozornosti nezůstává ani diabetes mellitus 2. typu. Zejména během posledních 10 let se v léčbě objevila nová antidiabetika, která nejen účinně snižují glykemii,

ale mají také další pozitivní neglykemické efekty. Na přelomu tisíciletí bylo v našich možnostech dosáhnout dobré kompenzace diabetu, popřípadě zvládnout vystupňovanou inzulinovou rezistenci. Dnes při podávání gliflozinů i GLP-1 receptorových agonistů můžeme naše pacienty informovat, že užívají lék nejen k úpravě glykemie, ale také v rámci prevence kardiovaskulárních komplikací a na ochranu ledvin. Léčbou můžeme tedy účinně bránit rozvoji chronických cévních komplikací.

Vážení čtenáři, v řadě oborů interní medicíny pozorujeme rozvoj nových postupů, léčebných metod a prostředků. V diabetologii je tento vývoj a pokrok opravdu hmatatelný, ať už na poli léčiv nebo technologií, a jsem ráda, že toho můžeme být aktivní součástí.

Jitka Homolová

**Archiv všech čísel časopisu VVD naleznete
na stránkách www.vvdcasopis.cz**





Vliv antidiabetik na funkci β -buněk u pacientů s diabetem 2. typu

Efekt antidiabetik na funkci β -buněk může být rozdílný. Ukázala to sekundární analýza studie GRADE. S využitím matematického modelu funkce β -buněk vycházejícího z hodnot glykemie a C-peptidu během oGTT hodnotila vliv 4 antidiabetik na sekreci inzulínu a další parametry funkce β -buněk během 5 let léčby a jejich souvislost s glykemickou kompenzací u pacientů s diabetem 2. typu (DM2).

Metody

Studie GRADE (Glycemia Reduction Approaches in Diabetes: A Comparative Effectiveness Study) byla randomizovaná, nemaskovaná, prospektivní klinická studie zahrnující necelé 2 000 dospělých s DM2 trvajícím < 10 let a vstupní hladinou HbA_{1c} 51–69 mmol/mol při léčbě metforminem. Porovnávala účinnost přidání bazálního inzulínu (glargin), derivátu sulfonylurey (glimepirid), GLP-1 agonisty (liraglutid), nebo inhibitoru DPP-4 (sitagliptin). Pacienti byli sledováni každé 3 měsíce po dobu 5 let.

Funkce β -buněk byla odhadnuta pomocí matematického modelu využívajícího data z oGTT. Sledované parametry funkce β -buněk zahrnovaly rychlost sekrece inzulínu (ISR), senzitivitu na glukózu (inzulinovou odpověď na podání glukózy), rychlost senzitivity (časnou inzulínovou odpověď) a potenciace. Hodnocena byla souvislost mezi těmito parametry a selháním kompenzace glykemie definovaného jako hladina $\text{HbA}_{1c} > 58,5$ mmol/mol.

Výsledky

Během prvního roku se parametry funkce β -buněk většinou zlepšily, ale poté v každém rameni postupně klesaly. Přidání liraglutidu k metforminu bylo spojeno s největším vzestupem ISR, senzitivity na glukózu a potenciace, které při této léčbě zůstaly i na konci studie nad vstupní hodnotou. Sitagliptin zlepšil senzitivitu na glukózu, na ostatní parametry měl menší efekt. Glimepirid vedl k dočasnému zlepšení ISR a rychlosti senzitivity, ale téměř neovlivnil senzitivitu na glukózu a potenciace. Inzulin glargin zvýšil rychlost senzitivity.

Lepší parametry funkce β -buněk měly protektivní vliv proti zhoršení glykemické kompenzace. Podávaná léčba tento vztah neovlivnila.

Závěr

Autoři svoji práci uzavřeli s tím, že běžně používaná antidiabetika mají u pacientů s DM2 různý vliv na fyziologické složky funkce β -buněk. Horší funkce β -buněk je spojena s vyšším rizikem časného selhání glykemické kompenzace, přičemž po přidání druhého antidiabetika k metforminu funkce β -buněk po iniciálním zlepšení postupně klesá.

Zdroj: Utzschneider KM, Tripputi M, Butera NM, et al; GRADE Research Group. Differential Treatment Effects on β -Cell Function Using Model-Based Parameters in Type 2 Diabetes: Results From the Glycemia Reduction Approaches in Diabetes: A Comparative Effectiveness Study (GRADE). *Diabetes Care*. 2025 Apr 1; 48(4): 623–631.

Komentář

Klinické zkušenosti s léčbou diabetu 2. typu ukázaly již před mnoha lety, že se postupně zhoršuje kompenzace onemocnění. To pak vede ke kombinované terapii různými antidiabetiky, nejprve perorálními, později s přidáním inzulínu. Poznání nových skupin antidiabetik, zejména glitazonů, látek s inkretinovými účinky nebo gliflozinů rozšířilo paletu, která se uplatnila v posledních patnácti letech. Tyto látky mají různé účinky jak na β -buňku pankreatu, tak na působení inzulínu v cílových tkáních. I přes mnohotné účinky se však ukazuje, že stejně dochází k postupnému zhoršování kompenzace diabetu.

Inzulínová rezistence typická pro diabetes 2. typu sice sehrává v progresi onemocnění významnou úlohu, ale rozhodující úlohu má β -buňka. Bez poruchy její funkce se diabetes



nerozvine, jak doložily četné experimentální i klinické studie. Podrobnější pochopení její funkce v procesu regulace sekrece inzulínu se stalo klíčovou úlohou v interpretaci výsledků studií, které se zaměřily na působení jednotlivých antidiabetických léků.

Studie GRADE poskytla nová data o účinku čtyř antidiabetik – liraglutidu, sitagliptinu, glimepiridu a glarginu, které byly přidány u pacientů s diabetem 2. typu již léčených metforminem. Pětileté sledování vývoje diabetu umožnilo posoudit, zda jejich aplikace ovlivní vývoj onemocnění, a to v souvislosti s funkčním stavem β -buňky. K tomu byl využit orální glukózový toleranční test s hodnocením glykemií a C-peptidu. Analýza vycházela z modelového vyhodnocení čtyř parametrů β -buňky (rychlosti sekrece inzulínu, časně změny v odpovědi β -buňky na změnu glykemie, glukózové senzitivity a potenciace sekrece dalšími faktory). Parametry byly zhodnoceny u každé ze čtyř antidiabetických látek.



Tento model ukázal, že použitá antidiabetika ovlivňují různé fyziologické komponenty funkce β -buňky.

Během prvního roku podání došlo ke zlepšení funkce β -buněk, tedy ke zlepšení sekrece inzulínu, u všech čtyř antidiabetik přidaných k metforminu, i když s různým ovlivněním zmíněných čtyř komponent. Liraglutid nejvíce zvýšil rychlost sekrece inzulínu, glukózovou senzitivitu a potenciaci. Sitagliptin zvýšil glukózovou senzitivitu, ale ostatní komponenty ovlivnil málo. Glimepirid zvýšil sekreční rychlost i časný nástup odpovědi β -buňky, ale zcela minimálně ovlivnil glukózovou senzitivitu či potenciaci. Glargin vedl k největšímu efektu v časné odpovědi β -buňky. V následujících čtyřech letech došlo k postupnému zhoršování kompenzace diabetu podmíněnému prohlubujícím se selháním β -buňky, a to u všech čtyř léků.

Analýza komponent sekrece inzulínu z β -buňky ukázala, že čtyři antidiabetika ovlivňují funkci, a tedy i sekreci β -buňky, rozdílným mechanismem. V detailu je tedy sekrece inzulínu složitější proces než pouhé uvolnění hormonu z buňky. β -buňka může vykazovat různou citlivost k sekrečnímu podnětu a může na něj odpovídat s různou rychlostí a zároveň různě silnou odezvou v sekreci. Přestože se všechna čtyři antidiabetika jevila velmi pozitivně v prvním roce aplikace, jejich trvalé podávání v dalším období nezabránilo poklesu celkové funkce β -buněk u diabetika 2. typu.

Studie, kromě zajímavých výsledků jednotlivých komponent sekrece β -buněk, nastoluje otázku, co vede k jejich postupnému vyčerpání při zachované terapii. Přitom právě u GLP-1 receptorových agonistů a inzulínu samotného se předpokládá schopnost regenerace β -buněk. Je tedy proces zhoršující

se funkce ovlivněn celkovým zánikem β -buněk v procesu apoptózy anebo jsou změny způsobeny „jenom“ prohlubující se funkční poruchou β -buněk? Na to zatím chybí vysvětlení.

Z uvedené studie vyplývá, že nově zavedená kombinace antidiabetik může přinést příznivé výsledky. V tomto směru se jeví jako vhodný příklad kombinace dlouhodobě působícího inzulínu s GLP-1 receptorovým agonistou. U řady diabetiků 2. typu zlepšila kompenzaci diabetu namísto původní intenzifikované léčby inzulínem. Na základě poznatků ze studie GRADE se promítl pozitivní efekt GLP-1 analoga do sekrece inzulínu z β -buněk, který při samotné terapii inzulínem chyběl. Kombinace dvou antidiabetik s rozdílným ovlivněním funkce β -buněk pak dává smysl. Je tudíž v klinické praxi vhodnější u řady diabetiků 2. typu zvolit kombinovanou terapii dvěma antidiabetiky dříve než intenzifikovat léčbu inzulínem samotným. U diabetiků 2. typu již léčených více dávkami inzulínu je pak provádění deintenzifikace léčby inzulínem opodstatněné.

Uvedená studie přináší nový pohled na kombinační terapii antidiabetiky u pacientů s diabetem 2. typu. V situaci, kdy úplně nechybí β -buňky a inzulín pak není jedinou možností, je kombinace antidiabetik i přímo působících na β -buňky opodstatněná. Zároveň takto volená terapie může prodloužit dobrou kompenzaci diabetu. Tento nový poznatek rozšiřuje naše rozhodování při využití současných terapeutických možností u našich pacientů.

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Souvislost hladiny lipoproteinu(a) a rizika vzniku diabetu 2. typu při léčbě alirocumabem

Podle dosavadních studií je nízká hladina lipoproteinu(a) [Lp(a)] a LDL cholesterolu (LDL-c) spojena se zvýšeným rizikem vzniku diabetu 2. typu (DM2). PCSK9 inhibitory, jako je alirocumab, ovšem snižují hladinu Lp(a) i LDL-c, aniž by ovlivnily incidenci DM2. Post-hoc analýza studie ODYSSEY OUTCOMES proto hodnotila, zda jsou vstupní hladiny Lp(a) a LDL-c a jejich změny při léčbě alirocumabem nezávislými prediktory vzniku DM2.

Metody

Autoři uvedené studie zkoumali souvislost vstupní hladiny Lp(a) a LDL-c, vstupní hodnoty inzulínové rezistence (HOMA-IR) a jejich změn při léčbě alirocumabem v porov-

nání s podáváním placeba u 8 107 pacientů po nedávném akutním koronárním syndromu léčených optimální dávkou statinu bez diabetu. Průměrný věk pacientů byl 57 let, 79 % hodnocené populace tvořili muži, vstupní hladina LDL-c byla 2,25 mmol/l a Lp(a) 187,5 mg/l ve skupině s alirocumabem, resp. 200 mg/l ve skupině s placebem, téměř 90 % zařazených užívalo vysoce intenzivní statinovou léčbu. Medián délky sledování byl 2,4 roku.

Výsledky

Nižší vstupní hladina Lp(a) a vyšší vstupní HOMA-IR byly prediktory 782 případů nově vzniklého DM2. Vstupní hla-



dina LDL-c s incidencí DM2 nesouvisela. Léčba alirocumabem vedla ke snížení hladiny Lp(a) i LDL-c, ale neovlivnila riziko vzniku DM2 v porovnání s placebem (OR 0,998, 95% CI 0,860–1,158). Podle logistické regresní analýzy ale byly změny hladiny Lp(a) a LDL-c samostatnými nezávislými prediktory incidence DM2. Pokles hladiny Lp(a) o 25 % při léčbě alirocumabem byl spojen se zvýšením poměru šancí na vznik DM2 o 12 % (OR 1,12, 95% CI 1,01–1,23) a pokles o 50 % se zvýšením šancí o 24 % (OR 1,24, 95% CI 1,02–1,52). Naopak pokles hladiny LDL-c při léčbě alirocumabem poměr šancí na vznik DM2 v porovnání s placebem snižoval, a to o 12 % při poklesu hladiny LDL-c o 25 % (OR 0,88, 95% CI 0,80–0,97) a o 23 % při poklesu o 50 % (OR 0,77, 95% CI 0,64–0,94).

Komentář

Nechci nijak snižovat význam komentovaného článku, přesto ho ale považuji jen za malý střípek v komplexním a širokém pohledu na problematiku lipoproteinu(a) [Lp(a)]. Lipoproteinu(a) je věnována v posledních letech poměrně velká pozornost jako jednomu z moderních, nových, „emerging“ rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (KVO).

Lipoprotein(a), známý jako Lp(a), objevil profesor Kåre Berg v roce 1963. Tento unikátní lipoprotein je složen z apolipoproteinu(a) a LDL částice (apolipoprotein B100). Jeho hladiny v krvi jsou z velké části geneticky podmíněné. V době objevu i po několik následujících dekád byl Lp(a) v hledáčku jen skutečných „lipidologů“. Přesto přibývalo důkazů pro rizikovost tohoto zajímavého parametru z hlediska aterogeneze, a hlavně rizikovosti rozvoje KV příhod, především infarktů myokardu a cévních mozkových příhod. Zajímavým nálezem u nemocných se zvýšenými hodnotami Lp(a) je aortální stenóza. Sami jsme u souboru více než tisíce nemocných s familiární hypercholesterolemií prokázali, že i u těchto, geneticky velmi přesně determinovaných nemocných, je to právě Lp(a), který rozhoduje o jejich celoživotní prognóze.

Léčba zvýšených hladin, respektive jakékoliv ovlivnění koncentrace Lp(a) bylo (a v běžné praxi stále je) prakticky nemožné. Dieta ani fyzická aktivita neovlivňují koncentrace Lp(a) a bohužel naprosto stejný, tedy žádný, efekt nemají současné běžné hypolipidemické léky. Jedinou možností efektivního ovlivnění hladin tohoto parametru byla mimotělní aferéza, kterou používala specializovaná centra především v Německu. To však je opravdu minoritní až raritní možnost léčby.

Když nedokážeme nějaký parametr ovlivnit, nabídně se otázka: komu a proč takový parametr vyšetřovat. A skutečně,

Závěr

Lze shrnout, že studie ODYSSEY OUTCOMES u pacientů po nedávno prodělaném akutním koronárním syndromu léčených statiny ukázala inverzní korelaci mezi vstupní koncentrací Lp(a) a rizikem vzniku DM2, která je nezávislá na vstupní hladině inzulinu, míře inzulinové rezistence a hladině LDL-c. Neutrální efekt léčby alirocumabem na riziko vzniku DM2 je zřejmě zprostředkovan snížením hladiny Lp(a), které zvyšuje riziko vzniku DM2, a současně snížením hladiny LDL-c, které riziko vzniku DM2 snižuje.

Zdroj: Schwartz GG, Szarek M, Jukema JW, et al. Risk of Incident Diabetes Related to Lipoprotein(a), LDL Cholesterol, and Their Changes With Alirocumab: Post Hoc Analyses of the ODYSSEY OUTCOMES Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2025 Apr 1; 48(4): 596–604.

Lp(a) byl vyšetřován náhodně, voluntaristicky, mnohdy zcela zbytečně. Zbytečné bylo rovněž opakované vyšetřování u tohoto geneticky determinovaného parametru. Racionální naopak bylo vždy vyšetření Lp(a) u hraničních situací k posouzení KV rizika.

Dnes je situace přece jen o něco jiná. Moderní léčba hyperlipoproteinemií a dyslipidemií především léky ovlivňujícími PCSK9 dokáže (potvrzeno i v komentovaném článku) významně, cca o 20–30 %, ovlivnit koncentraci Lp(a). Samozřejmě se nabízí otázka, nakolik tento efekt ovlivní i KV morbiditu a mortalitu, a nakonec i další metabolické parametry. V každém případě je ale zatím fakt, že moderní, resp. nejmodernější hypolipidemika podávají stále z indikace snižování LDL a ovlivnění Lp(a) považujeme za další, věrme pozitivní, účinek léčby.

Budoucnost Lp(a) se zdá být zářivá. Je mu věnována velká pozornost jako rizikovému faktoru a je studována celá řada možností jeho ovlivnění. V současné době jsou ve vývoji léky, které ovlivňují koncentrace Lp(a) až o 90 %. Z celé palety jmenujme alespoň některé molekuly: Pellacarsen, Muvalaplin, Zerlasiran a další, označené jen čísly.

V každém případě představuje oblast studia Lp(a) velkou příležitost jak v oblasti vědy a výzkumu, tak, věrme již brzy, i v každodenní klinické praxi. Jistě se budeme zabývat především vztahy Lp(a) a KV rizika, možnostmi ovlivnění KV příhod, ale stejně tak i metabolických pochodů vedoucích k akcelerované aterogenezi. Vždyť ani komentovaný článek, ani náš komentář, nezmiňují homologii Lp(a) s plasminogenem. A témat Lp(a) je skutečně hodně.

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

Komentář vznikl za spoluúčasti AI Copilot.



Diabetická periferní neuropatie zhoršuje kvalitu života a duševní zdraví

Observační průřezový průzkum dánských autorů, jehož se zúčastnilo téměř 7 tisíc pacientů s diabetem jakéhokoliv typu, ukázal, že diabetická polyneuropatie (DPN) významně snižuje kvalitu života a zvyšuje depresivitu a anxiету. Ještě větší dopad na tyto parametry má bolestivá DPN.

Cíl studie

Cílem výzkumu bylo 1) zhodnotit souvislost mezi bolestivou a nebolestivou DPN na straně jedné a kvalitou života (QoL) a parametry duševního zdraví na straně druhé, 2) zjistit prevalenci deskriptorů neuropatické bolesti u pacientů s diabetem a 3) zhodnotit souvislost mezi těmito deskriptory a parametry duševního zdraví.

Metody

Průzkum probíhal on-line v listopadu 2022 v severním Dánsku a byl rozeslán 23 206 pacientům s diabetem s přístupem k elektronické poště. Oslovení jedinci museli vyplnit několik validovaných dotazníků a uvést demografické údaje. Kompletní data byla k dispozici u 6 960 ze 7 743 respondentů. Probandi byli pomocí dotazníku Michigan Neuropathy Screening Instrument rozděleni na jedince s DPN ($n = 1\,601$) a bez DPN ($n = 5\,359$). Pacienti s DPN dále podle modifikovaného dotazníku Douleur Neuropathique en 4 Questions-interview na skupinu s neuropatickou bolestí ($n = 1\,085$) a bez neuropatické bolesti ($n = 516$).

Populace v průzkumu

Průměrný věk analyzované populace byl 65 let, 60 % tvořili muži. Diabetes 1. typu mělo 980 respondentů, diabetes 2. typu 5 965 respondentů a zbývajících 15 mělo jiný typ diabetu. Medián délky trvání diabetu byl 10 let.

Výsledky

1) U účastníků s DPN byla zjištěna horší kvalita života podle 36položkového dotazníku Short Form Health Survey (SF-36) než u účastníků bez DPN (skóre 55,1 vs. 82,2), vyšší míra úzkosti dle dílčí škály anxiety Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS (skóre HADS-A 5,0 vs. 2,0), vyšší míra depresivity dle dílčí škály deprese HADS (HADS-D skóre 4,0 vs. 1,0). U účastníků s DPN a neuropatickou bolestí byl dopad na tyto parametry ještě větší: skóre SF-36 činilo 50,7, HADS-A 6,0 a HADS-D 4,0.

2) Nejčastějším deskriptorem bolesti u účastníků s bolestivou DPN byla pálivá bolest (73 %), dále bolest typu elektrických výbojů (43 %) a bolestivé vnímání chladu (31 %). Nejčastějším deskriptorem senzitivních symptomů bylo brnění (93 %), následované mravenčením (82 %), necitlivostí (55 %) a svěděním s nečekaně vysokou prevalencí (44 %).

3) Zjištěna byla slabá souvislost mezi bolestivým vnímáním chladu, bolestí typu elektrických výbojů a svěděním s mírou depresivity, slabá souvislost mezi bolestí typu elektrických výbojů a svěděním s anxiétou a mezi bolestivým vnímáním chladu, bolestí typu elektrických výbojů a svěděním s kvalitou života (všechna $p < 0,001$).

Závěr

Tento průzkum doložil významný dopad DPN, zejména bolestivé DPN na kvalitu života a míru depresivity a anxiety, a ukázal, které ze 7 deskriptorů bolesti a senzitivních symptomů se na tomto dopadu podílejí nejvíce. Výsledky potvrzují význam interdisciplinární péče o tyto nemocné pacienty s diabetem a DPN a význam diferencovaného přístupu u jednotlivých fenotypů bolestivé DPN.

Zdroj: Borbjerg MK, Wegeberg AM, Nikontovic A, et al. Understanding the Impact of Diabetic Peripheral Neuropathy and Neuropathic Pain on Quality of Life and Mental Health in 6,960 People With Diabetes. *Diabetes Care*. 2025 Apr 1; 48(4): 588-595.

Komentář

Recentní práce dánských autorů, kteří se rekrutují z několika různých fakult, resp. oddělení Aalborg univerzity, včetně diabetologů a neurologů, a která byla publikována v prestižním časopise *Diabetes Care*, prezentuje výsledky observační průřezové studie. Tato si dala za cíl objasnit



asociaci mezi bolestivou a nebolestivou diabetickou neuropatií (DPN) a kvalitou života, mezi parametry duševního zdraví i socioekonomickými faktory, a která byla provedena s velkým souborem populace diabetiků 1. i 2. typu s použitím ověřených dotazníků. Dále vyhodnotila prevalenci různých bolestivých a senzitivních symptomů a jejich souvislost s mírou depresivity či kvalitou života. Mezinárodní Asociace pro studium bolesti (IASP) definuje neuropatickou bolest



(NB) jako „bolest způsobenou lézí či nemocí somatosenzorického systému“, tedy je definována jako bolest generovaná nervovým systémem.¹

Na stránkách České diabetologické společnosti (ČDS) je diabetická neuropatie definována jako chronická komplikace diabetu. Na základě mezinárodního konsenzu lze diabetickou neuropatii definovat jako nezánnětlivé poškození funkce a struktury periferních somatických nebo autonomních nervů na podkladě metabolicko-vaskulární patofyziologie. Vždy je nutné vyloučit jinou příčinu vzniku než diabetes. Onemocnění je značně heterogenní. Postihuje různé části nervového systému, a proto se prezentuje různými klinickými projevy. Podle závažnosti onemocnění jsou přítomné subjektivní a/nebo objektivní příznaky poruchy funkce nervu.²

Autoři této studie připomínají fakt, že diabetes je vedoucí příčinou periferní neuropatie, která vede k postižení jak silných senzitivních, tak slabých vláken s malým průměrem. Můžeme si připomenout, že symptomy se liší na základě postižení jednotlivých druhů nervových vláken, při převažujícím postižení silných senzitivních vláken je narušeno vibrační cití a propriocepce. Dochází k nebolestivým paresteziím, těžší postižení se klinicky manifestuje poruchou rovnováhy a ataktickou chůzí, zejména při vyloučení zrakové kontroly. Vlákná s malým průměrem zprostředkovávají bolest a tepelné cití. Postižení tenkých vláken je proto charakteristicky provázeno bolestí. Přestože je neuropatická bolest obvykle popisována jako ostrá, šlehavá či elektrizující, nejsou žádné z těchto charakteristik pro DPN patognomické. Klinická manifestace je mnohotvárná a prakticky vždy se kombinuje více projevů. Typická je kombinace trvalé tupé a hluboké bolesti, často s palčivou složkou a povrchové ostré šlehavé bolesti, která se často provokuje senzorickou stimulací. Často používané charakteristiky při popisu neuropatické bolesti zahrnují pálivou bolest, bolestivý chlad, pocit elektrických výbojů, brnění, mravenčení, necitlivost a svědění. Většinou jsou v různé míře postiženy oba typy vláken.³

Jak ze studie vyplývá, příznaky DNP snižují kvalitu života svým nositelům proti diabetikům bez příznaků. Úroveň vzdělání se mezi těmito skupinami nelišila, ale na druhé straně skupina s DPN měla signifikantně nižší postavení v práci a nižší výdělky.

Z celkového počtu 1 601 diabetiků s DPN, kteří popsali tuto komplikaci, 516 mělo příznaky bolestivé DPN, a ti měli signifikantně nižší kvalitu života, velmi vysoké skóre úzkosti a velmi vysoké skóre deprese proti osobám s bezbolestivou formou DPN. Přítomnost bolestivé DPN byla spojena s nižší úrovní vzdělání, výdělků a nižším pracovním postavením.

I ve skupině dánských diabetiků jsou popisovány výše uvedené symptomy jako deskriptory bolesti: pálivá bolest (73 %), bolesti typu elektrických výbojů a bolestivé vnímání chladu. Popis senzitivních symptomů byl až v 93 % mravenčení,

následován brněním, necitlivostí a překvapivě často pocíťovaným svěděním (44 %). Vzájemná souvislost mezi senzitivními bolestivými příznaky a kvalitou života, úzkostí a depresí prokázala slabou pozitivní souvislost, a to konkrétně pro bolesti typu elektrických výbojů, svěděním a úzkostí. Dále byla slabší souvislost nalezena pro pozitivní korelaci deprese s bolestivým vnímáním chladu, bolesti typu elektrického výboje a svěděním; slabá negativní korelace byla nalezena mezi kvalitou života a bolestivým vnímáním chladu, bolestí typu elektrických výbojů, svěděním a necitlivostí.

Překvapivě vyšší prevalence popsaného svědění v této studii koreluje s nálezem jiné studie,⁴ kdy bylo chronické svědění u diabetiků také spojeno s vyšším stupněm úzkosti a deprese současně se sníženou kvalitou života. Určitě máme zkušenost, že si i naši pacienti stěžují na tento nepříjemný pocit a žádají od nás pomoc. Studie fenoménu svědění věnuje větší pozornost, pojďme se proto tomuto příznaku věnovat. Patofyziologie pruritu začíná podrážděním volných nervových zakončení v kůži různými podněty, tento signál je veden C nervovými vlákny, která jsou postižena u neuropatie, což poskytuje dost dobře možnou patofyziologickou bázi pro tyto případy. Pruritus u diabetiků je tedy periferní neuropatický a nepříjemný svou generalizací nejen u diabetu mellitu, ale také u tyreopatie, hepatopatie či nefropatie.

Mezi možné nejčastější spouštěcí mechanismy vedle nemoci patří další fyzikální vlivy: teplo, tření a dráždění kůže oblečením, aktivity se zapářkou, pocením a třením, diabetiky upozorníme na vlivy vysušující kůži, jako je například časté či dlouhé mytí a koupání, masáže aromatickými emulzemi, mycí prostředky (např. vysušující a parfémovaná mýdla, pěny), potrava a nápoje zhoršující svědění (ostré a kořeněné jídlo, aromatické ovoce, alkohol), a také psychika jako stres či nedostatek spánku.⁵

Naším pacientům můžeme k léčbě doporučit například emolienca v různé galenické formě – u xerotické kůže masťi a oleokrémy, u ostatních komfortnější hydrokrémy a lotia vzhledem k obvykle sušší kůži diabetiků. Pacientům se radí využívat k úlevě namísto traumatizujícího škrábání tzv. náhradní manévry známé z léčby atopické dermatitidy, jako jsou tlak, tření, poštipování svědicích míst či chlazení svědicí kůže (studený obklad, sprcha), případně profesionálně vedená behaviorální terapie.⁶ Pruritus je totiž tlumen chladem, tlakem, bolestí, kdy jsou aktivována rychlá A vlákna, tudíž jsou C vlákna vedoucí pruritus tlumena.⁷

I když diabetická neuropatie nyní nepatří mezi tzv. „horká témata“ současné diabetologie, jsou pálivým problémem pro naše pacienty, proto zasluhuje stále naši pozornost.

Vždy je třeba mít na mysli fakt, že jedním z nejčastějších patogenetických faktorů podmiňujících rozvoj obávaného syndromu diabetické nohy je neuropatie, a to jak senzomotorická, tak autonomní. Neuropatie je příčinou snížené



citlivosti nohou, má vliv na vznik deformit, hyperkeratóz apod. Epidemiologická charakteristika „Údaje o postižení diabetickou neuropatií“ se v literatuře značně liší a pohybují se v rozmezí od 25 % do 90 % diabetiků. Tento rozptyl je dán skutečností, že jak senzorykomotorická, tak autonomní neuropatie může probíhat dlouho asymptomaticky. Prevalence dále záleží na složení zkoumané populace diabetiků a v neposlední míře na metodice vyšetřování neuropatie, jak konečně ukazuje prezentovaná studie. DPN se může manifestovat v různé fázi trvání diabetu. Některé fokální typy nebo neuropatie tenkých vláken mohou dokonce předcházet stanovení diagnózy diabetu.²

Pokročilá, ireverzibilní stadia diabetické neuropatie již nejsou efektivně léčitelná a představují vysoké riziko vážných zdravotních komplikací, jako je diabetická noha a již zmíněné zhoršení kvality života, a má širokou škálu příznaků. Diagnostika diabetické neuropatie je možná poměrně časně, pokud je dodržen pravidelný screening této komplikace za pomoci moderních diagnostických metod. Máme možnost zahájit časně diagnostiku neuropatie anamnézou a dostupným vyšetřením v ambulanci, poučit pacienta o péči o nohy, doporučit vhodnou odbornou pedikúru, výběr obuvi.

Léčba diabetické neuropatie je stále omezená, výsledky studií kauzální terapie jsou rozporuplné, a většinou se omezuje pouze na podpůrnou léčbu a léčbu bolestivé formy diabetické neuropatie.

Proto v případě již zjištěné DPN bychom měli zajistit intenzivní management kardiovaskulárního rizika u všech diabetiků s ICHDK, zejména v kombinaci se syndromem

diabetické nohy, včetně odvykání kouření, zákazu alkoholu, redukce hmotnosti, vhodného pohybového režimu, léčby hypertenze, kompenzace diabetu a dyslipidemie. A samozřejmě péči o nohy, kvalitní obuv a protetické pomůcky.²

Prezentovaná studie by nám mohla pomoci v diferencovaném přístupu k pacientům k možnému vysvětlení vývoje deprese či stavů úzkosti dle popisovaných 7 deskriptorů bolesti a senzitivních symptomů. Neuropatické bolesti jsou závažné z medicínského i socioekonomického hlediska. Jde o postižení omezující kvalitu života postižených a často vedoucí k invalidizaci. Jak potvrzuje tato práce, měla by být prevence i léčba DPN komplexní a mezioborová.

MUDr. Eva Račická

Diabetologická a interní ambulance, Ostrava

Zdroje:

1. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011; 152: 2204–2205.
2. Silvie Lacigová, Zdeněk Rušavý, Alexandra Jirkovská, Jan Škrha. Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie. *DMEV* 2016; 19: 2. Dostupné z www.diab.cz.
3. Mizrak HI, Kufaishi H, Hecquet SK, et al. Contemporary prevalence of diabetic neuropathies in individuals with type 1 and type 2 diabetes in a Danish tertiary outpatient clinic. *J Diabetes Complications*. 2024; 38: 108761.
4. Perez Buenfil LA, Fortier J, Almeda-Valdes P, et al. Multifactorial causes of chronic itch in diabetes: more than just neuropathy. *Australas J Dermatol*. 2023; 64: 354–358.
5. Benáková N. Chronický pruritus. *Remedia*. 2018; 28.
6. Jašková E, Taraba P. Pruritus – komplexní terapie. *Dermatol praxi*. 2009; 3: 125–130.
7. Parnell LKS. Itching for knowledge about wound and scar pruritus. *Wounds*. 2018; 30: 17–26.

Čas v těsném cílovém rozmezí glykemie ovlivňuje mortalitu pacientů s diabetem 2. typu

Prospektivní studie (s téměř 11 roky sledování) ukázala, že procento času stráveného v těsném cílovém rozmezí glykemie (TITR 3,9–7,8 mmol/l) během 24 hodin podle kontinuálního monitorování glukózy (CGM) významně koreluje s celkovou i kardiovaskulární mortalitou pacientů s diabetem 2. typu (DM2).

Úvod a účel studie

S rozvíjejícími se technologiemi v diabetologii narůstá význam nových parametrů kompenzace glykemie, jako je již zavedené procento času stráveného v cílovém rozmezí glykemie (TIR, 3,9–10,0 mmol/l) a nověji i TITR s užším cílo-

vým rozmezím, které více odpovídá fyziologické glykemii. Poslední mezinárodní konsenzus doporučuje podobně jako u TIR cílovou hodnotu TITR 70 %. U TIR byla prokázána souvislost s rizikem mikrovaskulárních i makrovaskulárních komplikací diabetu a s celkovou a kardiovaskulární (KV) mortalitou pacientů s DM2. Cílem této nové studie bylo zhodnotit vztah mezi TITR a celkovou a KV mortalitou u této populace nemocných.

Metody

Jednalo se o prospektivní kohortovou studii, do které bylo zařazeno 6 061 pacientů s DM2. Jejich průměrný věk při



vstupu do studie byl 62 let, 54,5 % tvořili muži, průměrná vstupní hladina HbA_{1c} činila 74 mmol/mol a medián délky trvání DM2 byl 10 let. Studie proběhla v jednom centru. Při zařazení bylo pacientům stanoveno procento TITR během 24 hodin pomocí CGM. Poté byla sledována celková a KV mortalita.

Výsledky

Během mediánu délky sledování 10,9 roku zemřelo 31,3 % zařazených, KV mortalita činila 11,4 %. Po adjustaci na vstupní demografické charakteristiky, klinické charakteristiky, užívání inzulínu, a ostatních antidiabetik, antihypertenziv a statinů, ukázal Coxův model proporce rizik významný lineární vztah mezi nižším TITR a vyšší celkovou i KV mortalitou (p pro linearitu $< 0,01$). V porovnání s referenčním kvantilem pacientů s TITR ≥ 55 % měli pacienti v kvartilu s TITR 35,0–54,9 % celkovou mortalitu vyšší o 9 % (HR 1,09, 95% CI 0,95–1,26) a KV mortalitu o 13 % (HR 1,13, 95% CI 0,88–1,43), pacienti v kvartilu s TITR 17,0–34,9 % měli celkovou mortalitu vyšší o 29 % (HR 1,29, 95% CI 1,12–1,49)

a KV mortalitu o 48 % (HR 1,48, 95% CI 1,17–1,87), a pacienti v kvartilu s nejnižším TITR (< 17 %) měli celkovou mortalitu vyšší o 36 % (HR 1,36, 95% CI 1,18–1,57) a KV mortalitu o 50 % (HR 1,50, 95% CI 1,18–1,90). Plně adjustovaný model po zohlednění HbA_{1c} ukázal, že každé snížení TITR o 10 % je spojeno s nárůstem celkové mortality o 4 % (95% CI 1,01–1,06) a KV mortality o 4 % (95% CI 1,0–1,08). V analýze podskupin bylo zjištěno, že lineární závislost mezi TITR a celkovou mortalitou je přítomna i u pacientů s $HbA_{1c} < 53$ mmol/mol a glykemií na lačno $< 7,0$ mmol/l.

Závěr

Tato studie ukázala, že nižší TITR je u pacientů s DM2 spojen s vyšší celkovou i KV mortalitou, což znamená, že těsná glykemická kompenzace do fyziologického rozmezí může být zásadní pro prognózu pacientů, a to včetně jedinců se zdánlivě dobře kompenzovanou glykemií.

Zdroj: Cai J, Liu J, Lu J, et al. Impact of time in tight range on all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes: A prospective cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2025 Apr; 27(4): 2154–2162.

Komentář

Hlavním výsledkem této studie bylo zjištění, že nižší procento času stráveného v těsném cílovém rozmezí glykemie (TITR 3,9–7,8 mmol/l) u pacientů s diabetem 2. typu bylo spojeno se zvýšeným rizikem celkové a kardiovaskulární (KV) mortality, což naznačuje, že přísná kontrola glykemie ve fyziologickém rozmezí může být rozhodující pro snížení dlouhodobé mortality nemocných. Navíc, inverzní vztah mezi TITR a celkovou mortalitou platil i u pacientů se zdánlivě dobře kontrolovaným diabetem ($HbA_{1c} < 7,0$ %, glykemie nalačno $< 7,0$ mmol/l). To by mohlo svědčit pro negativní efekt vlastní vysoké glykemické variability na mortalitu pacientů s diabetem. Zejména pro tyto „dobře kompenzované“ nemocné by pak kontinuální monitorování glykemie (CGM) a stanovení TITR mělo mít z hlediska upřesnění jejich prognózy zřejmě největší význam.



Studie má několik silných stránek, ale i limitací. Zahrnula velký počet pacientů (přes 6 000), které v průměru sledovala téměř 11 let. Zastoupení mužů a žen bylo podobné (55 % vs. 45 %). Šlo pouze o obyvatele Šanghaje, informace o jejich úmrtí tak byly získány z dobře vedeného městského registru (míra chybějících úmrtí byla 0,7 %). Nicméně, určité limitace studie plynou z metodiky CGM a z monitorovaného období. Do studie byli totiž zahrnuti pacienti přijímaní do nemocnice, a to dle autorů pro „hodnocení kontroly glukózy a komplikace nebo komorbidit související s diabetem, spíše než pro akutní stavy, jako např. diabetickou ketoacidózu“. Účastníci

byli monitorováni od prvního dne hospitalizace po dobu 72 hodin, tzn. že doba pro výpočet parametrů CMG včetně TITR byla pouze 3 dny. Antidiabetická léčba měla být předchozí 3 měsíce stacionární, ale není známo, zda se neměnila od přijetí během hospitalizace. Dá se též předpokládat, že pohybový režim a stravování v nemocnici bývají odlišné než doma, resp. v mimonemocničním prostředí, což opět mohlo mít na výsledky CGM vliv. Je také otázkou, zda vlastní důvod přijetí do nemocnice („komplikace, či komorbidita“ diabetu) nemohl ovlivnit aktuální parametry kontroly glykemie. Určitě bylo vhodnější získat hodnoty během ambulantní monitorace (alespoň po dobu 7 dnů) při standardní fyzické a pracovní aktivitě, při běžném stravování, spánku a bez akutních zdravotních komplikací vyžadujících hospitalizaci.

Další spornou otázkou je riziko bias této studie. Pacienti s vyšším TITR byli častěji mladší, měli kratší trvání diabetu, častěji užívali perorální antidiabetika a méně často užívali inzulin. Všechny tyto faktory mohly mít samostatný vliv na celkovou, resp. KV mortalitu. Je pravdou, že analýza výsledků byla na tyto parametry adjustována. Nicméně, jak sami autoři uvádějí, není známo, jaké bylo zastoupení gliflozinů a agonistů GLP-1 receptorů, které mohou ovlivnit osud nemocných bez ohledu na vlastní glykemickou kontrolu. Stanovení vztahu mezi TITR a mortalitou bylo mimo jiné také adjustováno na BMI, hladinu krevního tlaku, lipidů, kouření a užívání antihypertenziv či statinů. Všechny tyto informace však byly zaznamenány jednorázově při přijetí k hospitalizaci. Následně – během dalších 11 let sledování – se mohly měnit, a tedy významně ovlivnit mortalitu nemocných.



Přes určité limitace této studie je zřejmé, že parametry (včetně TITR) získané během CGM mohou přinášet nové informace o vlivu glykemické kontroly na komplikace, a to i u diabetiků 2. typu. Výsledky podobných studií přispívají k pochopení některých patogenetických souvislostí, jako je např. dokumentace samostatného negativního vlivu vysoké glykemické variability na mortalitu nemocných. V souvislosti s narůstající dostupností CGM mohou podobně získané znalosti také zúžit výběr pacientů, kteří budou z CGM nejvíce profitovat. Výsledky tedy mohou mít i ekonomický dopad.

Závěry prezentované studie jsou v určitém rozporu se studií ACCORD, která je vždy zmiňována jako příklad, kdy intenzivní glykemická kontrola u nemocných s diabetem 2. typu byla spojena s vyšší celkovou mortalitou, dávanou do souvislosti s vyšším rizikem vzniku hypoglykemie.¹ Rozpor je však jen zdánlivý a domnívám se, že výsledky těchto studií se spíše doplňují. V aktuální šanghaiské studii totiž mezi exclusion criteria patřily těžké a opakující se hypoglykemie během posledních 3 měsíců. Je samozřejmě otázkou, jak

by dopadly snahy o dosažení TITR i u těchto jedinců. Pokud však nemocné s těžkými a opakujícími se hypoglykemiemi vyloučíme, zdá se těsná kontrola glykemie prospěšná i pro rizikové diabetiky 2. typu (průměrný věk účastníků studie byl 62 let, trvání diabetu 10 let, 21 % z nich již mělo přetomné KV onemocnění). Navíc používání moderních anti-diabetik a inzulinových analog spojených s nízkým rizikem hypoglykemie činí dosažení přísnější kontroly glykemie bezpečnější. V neposlední řadě může pro odhalení (zejména asymptomatických) hypoglykemií přispět právě častější používání CGM.

prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická
a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

Zdroj:

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group; Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358(24): 2545-2559.

Vliv GLP-1 RA na úbytek tukové a netukové hmoty

GLP-1 agonisté jsou indikováni k léčbě diabetu 2. typu (DM2) a obezity. Jedním z jejich účinků je významné snížení tělesné hmotnosti. Dosud ale nebylo známo, jakou měrou se na poklesu hmotnosti podílí snížení množství tukové a netukové hmoty. To může být významné z hlediska rizika sarkopenie. První odpověď přinesla metaanalýza dat z 19 randomizovaných, kontrolovaných studií s GLP-1 RA a duálním agonistou GLP-1 a GIP.

Účel metaanalýzy

Chronicky zvýšená glykemie a obezita jsou nezávislými rizikovými faktory rozvoje sarkopenie, která byla před několika lety popsána jako komplikace DM2. K úbytku svalové hmoty u těchto stavů pravděpodobně dochází z důvodu porušené inzulinové signalizace, hromadění konečných produktů pokročilé glykace a chronického zánětu. Ztráta svalové hmoty ovlivňuje nejen tělesné funkce a kvalitu života, ale je také spojena se zvýšenou mortalitou. Dosavadní data o vlivu léků s agonistickými účinky na GLP-1 receptor na změny množství netukové hmoty jsou kontroverzní, některé uvádějí úbytek, jiné nárůst svalové hmoty či dokonce její remodelaci.

Metody

V září 2024 byly publikovány výsledky metaanalýzy dat z 19 randomizovaných, kontrolovaných studií s GLP-1 RA včetně

ně duálního agonisty GLP-1 a GIP, které hodnotily změny tělesného složení. Jedná se o práce publikované do října 2023 vyhledané v databázích PubMed, EMBASE, Cochrane a Clinicaltrial.gov. Zařazeno bylo 19 studií zahrnujících 1 345 účastníků, z nichž 12 hodnotilo liraglutid, 4 exenatid, 2 semaglutid, 1 dulaglutid a 1 tirzepatid.

Výsledky

Výsledky ukázaly, že u pacientů léčených GLP-1 RA dochází k většímu poklesu množství **tukové hmoty** než u kontrol: vážený průměrný rozdíl (WMD) 2,25 kg, 95% CI 1,10–3,40. Efekt podávání GLP-1 RA byl pozorován na subkutánním i viscerálním tuku. Plocha subkutánního tuku klesla o 38,35 cm² a plocha viscerálního tuku o 14,61 cm².

Pokud se týká **netukové hmoty**, léčba GLP-1 RA byla spojena s větším poklesem jejího množství, než k jakému došlo u kontrol (WMD 1,02 kg, 95% CI 0,57–1,46), ovšem procentuální pokles byl srovnatelný: WMD 0,1 %. Analýza podskupin ukázala, že v poklesu množství netukové hmoty při léčbě GLP-1 RA není rozdíl mezi diabetiky a nediabetiky. V porovnání s kontrolami činil WMD poklesu netukové hmoty 0,58 kg u diabetiků a 1,31 kg u nediabetiků ($p = 0,08$).



Na tyto výsledky neměly vliv hodnocené potenciální zavádějící parametry, jako je věk, délka trvání studie, podíl mužů v populaci, BMI, hladina HbA_{1c}, systolický tlak krve, obvod pasu, obvod boků či tělesná hmotnost.

Závěr

V porovnání s kontrolní skupinou byla léčba GLP-1 RA spojena s poklesem tukové hmoty a mírným poklesem netukové hmoty. Procentuální pokles množství netukové tkáně byl ale při léčbě GLP-1 RA i u kontrol srovnatelný. Metabolický

přínos GLP-1 RA zprostředkovaný úbytkem tukové tkáně je dobře validován a dosud neexistuje jednoznačný důkaz o zvýšeném riziku sarkopenie při jejich podávání. Potřebné jsou ale další studie. U jedinců se zvýšeným rizikem sarkopenie je třeba nasazení GLP-1 RA individuálně zvážit a spojit s odborným vedením ohledně pohybové aktivity a složení jídelníčku.

Zdroj: Jiao R, Lin C, Cai X, et al. Characterizing body composition modifying effects of a glucagon-like peptide 1 receptor-based agonist: A meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2025 Jan; 27(1): 259-267.

Komentář

Diabetes 2. typu je onemocnění vyvolávající svalový katabolismus jednak inzulínovou rezistencí, jednak chronickým zánětem při hyperglykemii, hypertriglyceridemií a obezitě. U svaloviny lze hodnotit její hmotnost, velikost, množství a složení svalových buněk a svalovou funkci (sarkopenie). Při obezitě dochází k ukládání tuku do svalových buněk (nezjistíme bioimpedancí), což vede ke snížení svalové síly – až k rozvoji sarkopenie.

GLP-1 analogy jsou v současnosti nejúčinnější a nejpopulárnější léky v léčbě diabetu 2. typu. Významně snižují glykemii téměř bez rizika hypoglykemií, vedou k redukci hmotnosti, chrání zbývající beta buňky pankreatu a v neposlední řadě snižují výskyt kardiovaskulárních komplikací i celkovou mortalitu. Žádoucí pokles hmotnosti u evropské populace diabetiků 2. typu má úskalí především u seniorů, kteří již svalovinu nově nebudují. Každý pokles



celkové hmotnosti vede především ke ztrátě tukové, ale i svalové hmoty. Nedostatek svaloviny může být pro osoby vyššího věku osudný. Může seniora upoutat po zbytek života na lůžko.

Autoři prezentují metaanalýzu 19 RCT studií, 1 345 účastníků. GLP-1 analogem léčená skupina měla vyšší ztrátu svalové hmoty proti kontrolní skupině, která GLP-1 analogu neužívala. Ale po ukončení studie se složení těla u obou skupin nelišilo. Autoři pracují s hypotézou, že GLP-1 analogy sice vedou ke ztrátě svalové hmoty, ale nemění složení těla (pravděpodobně odstraňují steatózu svalových buněk), což by mělo zlepšit svalovou sílu a kontraktilitu.

Protože tato teorie není dosud jednoznačně potvrzená a studie zahrnuté v metaanalýze nejsou zcela podobné, autoři doporučují velkou opatrnost při zahajování léčby GLP-1 u seniorů se sarkopenií.

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.
I. interní klinika FN a LF UK v Plzni

Perorální semaglutid snižuje kardiovaskulární riziko pacientů s diabetem 2. typu a kardiovaskulárním či renálním onemocněním

Studie SOUL, právě publikovaná v New England Journal of Medicine, ukázala, že p.o. semaglutid přidaný ke stávající léčbě vede v porovnání s placebem u pacientů s diabetem 2. typu (DM2) a aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (ASKVO) anebo chronickým onemocněním ledvin (CKD) ke snížení relativního rizika velkých kardiovaskulárních (KV) příhod o 14 % během 4 let.

Účel studie

Semaglutid je dlouhodobě působící agonista receptorů pro GLP-1 indikovaný v léčbě DM2 a jediný zástupce své třídy

dostupný v s.c. i p.o. formě. V injekční formě prokázal KV přínos u pacientů s DM2 a KV onemocněním nebo vysokým rizikem KV onemocnění a s DM2 a CKD. V tabletové formě byla doložena jeho KV bezpečnost u pacientů s DM2 a vysokým KV rizikem. Studie SOUL (Semaglutide Cardiovascular Outcomes Trial) hodnotila KV přínos p.o. semaglutidu u pacientů s DM2, ASKVO anebo CKD.

Metody

Jednalo se o dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studii superiority. Zařazení byli pacienti s DM2 starší 50 let,



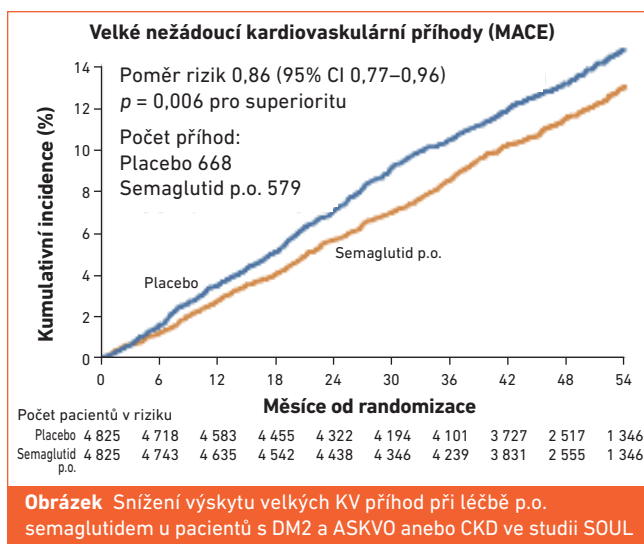
kteří měli HbA_{1c} 48–86 mmol/mol a známé ASKVO nebo CKD. Byli randomizováni v poměru 1 : 1 k přidání semaglutidu p.o. (s postupnou eskalací dávky ze 3 na 7 a 14 mg/den) nebo placebo ke standardní péči. Primární sledovaný parametr byl složený a zahrnoval úmrtí z KV příčin, nefatální infarkt myokardu (IM) a nefatální cévní mozkovou příhodu (CMP). Hodnocena byla doba do výskytu první příhody. Mezi hlavní sekundární sledované parametry patřil renální složený parametr zahrnující úmrtí z KV příčin, úmrtí z renálních příčin, přetrvávající pokles eGFR o ≥ 50 % oproti vstupu do studie, pokles eGFR na < 15 ml/min/1,73 m² a zahájení náhrady funkce ledvin (tj. dialýza nebo transplantace ledvin).

Populace ve studii

Randomizováno bylo 9 650 pacientů z 33 zemí. Jejich průměrný věk byl 66,1 roku, 28,9 % tvořily ženy, průměrný BMI byl 31,1 kg/m², průměrná vstupní hladina HbA_{1c} 63,5 mmol/mol. Většina účastníků měla ASKVO (70,7 % ischemickou chorobu srdeční, 23,1 % srdeční selhání, 21,2 % cerebrovaskulární postižení a 15,7 % ischemickou chorobu dolních končetin), CKD mělo 42,2 % účastníků. Současný výskyt CKD i ASKVO byl zaznamenán u 27,2 % zařazených. Při vstupu do studie užívalo 26,9 % pacientů inhibitory SGLT2.

Výsledky

Medián délky sledování byl 49,5 měsíce. Primární sledovaný parametr se vyskytl u 12,0 % pacientů ve skupině se semaglutidem (incidence 3,1 příhody na 100 pacientoroků) a u 13,8 % s placebem (incidence 3,7 na 100 pacientoroků), (HR 0,86, 95% CI 0,77–0,96, $p = 0,006$). Při léčbě semaglutidem byl v porovnání s placebem zjištěn nižší výskyt všech složek tohoto parametru: KV mortalita 6,2 % vs. 6,6 % (HR 0,93, 95% CI 0,80–1,09), nefatální IM 4,0 % vs. 5,2 % (HR 0,74, 95% CI 0,61–0,89) a nefatální CMP 3,0 % vs. 3,3 % (HR 0,88, 95% CI 0,70–1,11). Výskyt sekundárního složeného renálního parametru se mezi terapeutickými skupinami



významně neliší (u semaglutidu 8,4 %, což odpovídá incidenci 2,1 příhod na 100 pacientoroků, u placebo 9,0 %, což odpovídá incidenci 2,3 na 100 pacientoroků), (HR 0,91, 95% CI 0,80–1,05, $p = 0,19$).

Gastrointestinální nežádoucí příhody se objevily u 5,0 % pacientů ve skupině se semaglutidem a u 4,4 % s placebem. Výskyt závažných nežádoucích příhod byl v obou skupinách srovnatelný.

Závěr

Jak uzavírají autoři studie SOUL: „U osob s DM2 a ASKVO, CKD nebo oběma těmito chorobami je podávání p.o. semaglutidu spojeno s významně nižším rizikem velkých nežádoucích KV příhod než podávání placebo, bez zvýšení incidence závažných nežádoucích příhod.“

Zdroj: McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al. SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Mar 29.

Komentář

Netrpělivě jsme všichni čekali na výsledky studie SOUL, jejíž autoři ji dopředu sebevědomě navrhli jako superioritní (aby byla úspěšná, musí prokázat benefit). V době rozmachu non-inferioritních studií, kde pro pozitivní výsledek stačí, aby nový (a dražší) lék nebyl horší než „best standard care“, šlo o příjemnou odlišnost.

Něco přes 4 roky sledování středně rizikové populace s průměrnou kompenzací diabetu odpovídá realitě našich



ambulancí. Také frekvence výskytu primárního (nežádoucího) cíle méně než 4 % ročně činí studijní populaci dobře srovnatelnou s našimi „průměrnými“ pacienty. O to je cennější, že se podařilo výskyt velkých kardiovaskulárních událostí (MACE – smrt z kardiovaskulární příčiny + nefatální infarkt myokardu + nefatální ischemická cévní mozková příhoda) signifikantně snížit o 14 %. Oblíbený parametr NNT (number need to treat), tedy kolik pacientů je potřeba léčit, abychom u jednoho zabránili nežádoucí události, je stále velmi slušné číslo 50. Pacienti snížili hmotnost (zhruba o 3 kg) a nepatrně zlepšili kompenzaci diabetu (zhruba o 3 mmol/mol glykovaného hemoglobinu), snížili i hladinu



CRP. Statisticky významně se nezměnila celková ani kardiovaskulární mortalita.

Zaujaly mě dva aspekty studie. Jedním je vedlejší výsledek snížení počtu něčeho, co autoři nazývají akutní končetinová událost. Jde o hospitalizaci pro akutní nebo chronickou končetinovou ischemii, a snížení bylo statisticky významné (71 proti 99 událostem, RR 0,71 [0,52–0,96]). Trochu mechanisticky bychom si mohli zaspekulovat, že lék působící primárně na aterosklerózu prokáže jako první svůj benefit tam, kde je céva „nejdelší“.

Druhým aspektem studie je možnost analýzy podskupiny, která byla léčena SGLT2 inhibitory, léky, které mají také pluripotentní žádoucí účinky. I v této podskupině zůstal vliv semaglutidu statisticky významný, což jednak potvrzuje, že metabolické cesty dvou hitů současné diabetologie jsou odlišné, jednak přitakává mé představě, že by dosti velká část diabetických (a pravděpodobně i nediabetických) pacientů zasloužila léčbu GLP-1 receptorovým analogem a gliflozinem současně.

Dle mého názoru studie dobře ukazuje přínos semaglutidu, zejména v kontextu s podobnými výsledky studií SUSTAIN, PIONEER, SELECT a FLOW, ale ponechává prostor pro další

strategie k ovlivnění reziduálního rizika. Celková mortalita během studie byla numericky zhruba stejně vysoká jako výskyt MACE; 10,9 % v semaglutidové skupině, resp. 12,0 % ve skupině s placebem, RR 0,91 (0,80–1,02), přesto nedosáhl rozdílu statistické významnosti. Může za tím stát nedostatek času pro hlavní cestu působení semaglutidu skrze zpomalení aterosklerózy, ale dá se předpokládat, že v budoucnu přijdou nové mechanismy, jak eliminovat zase další dílek reziduálního rizika.

Do té doby je výsledek studie vhodné prezentovat i našim pacientům. Řada z nich nepovažuje za zajímavé, že semaglutid zlepšuje kontrolu glykemie, pomáhá snižovat hmotnost a snižuje krevní tlak. Přidáme-li argument, že snižuje riziko srdečního infarktu, mozkové mrtvice a kardiovaskulárního úmrtí, možná i omezuje nutnost pobytu v nemocnici pro končetinovou ischemii, můžeme s pacienty vést úplně jiný rozhovor. Většina z nich se příliš nezajímá o tíži kardiovaskulárních rizikových faktorů, ale zkušenosti s příbuzným nebo známým s následky ischemických onemocnění mozku, srdce nebo končetin jsou něco docela jiného.

MUDr. Michal Krčma, Ph.D.
I. interní klinika, LF UK a FN Plzeň



Riziko starších diabetiků 2. typu s volnějším kritérii kompenzace diabetu, že budou hospitalizováni pro infekci

Studie z USA, která zahrnovala velký počet starších diabetiků 2. typu, podpořila volnější kritéria kompenzace diabetu v této věkové skupině. Její výsledky neprokázaly zvýšené riziko hospitalizací pro různé typy infekcí u pacientů, jejichž kompenzace diabetu splňovala méně přísná kritéria. Výjimkou ale byly infekce kůže, měkkých tkání a kostí, při nichž bylo riziko hospitalizace starších diabetiků s volnějším kompenzací signifikantně vyšší než u diabetiků, jejichž kompenzace splňovala přísnější kritéria.

Účel studie

Klinická guidelines doporučují u starších křehkých osob s diabetem 2. typu volnější kritéria pro dobrou kompenzaci diabetu. Nevyřešenou otázkou ale zůstává, zda při tom může dojít ke zvýšení rizika závažných infekcí. Cílem studie bylo proto porovnat riziko hospitalizace pro infekci mezi staršími diabetiky, kteří mají těsnou (intenzivní) kompenzaci diabetu, a těmi, kteří dosahují pouze volnějších kritérii kompenzace.

Schéma studie a metody

Retrospektivní kohortová studie, která probíhala od 1. ledna 2019 do 1. března 2020, zahrnovala starší dospělé diabetiky 2. typu. Jejich údaje byly získány z registru z integrovaného systému poskytování zdravotní péče (Kaiser Permanente Northern California). Podmínkou zařazení pacientů do studie byl věk ≥ 65 let v době vstupu do studie a vyšetření hemoglobinu A_{1c} (HbA_{1c}) v době od 1. 1. do 31. 12. 2019. Vyloučení byli pacienti s nedostatečným sledováním v posledních 1–2 letech před zařazením do studie, pacienti s pokročilým selháním ledvin nebo s hemoglobinopatií, dále také pacienti s rizikovými hodnotami HbA_{1c} z hlediska nadměrné léčby (méně než 6 %, tj. 43 mmol/mol) a z hlediska výrazné špatné kompenzace (HbA_{1c} ≥ 9 %, tj. 76 mmol/mol). Pro zařazení do studie bylo vyšetření HbA_{1c} přijatelné pouze tehdy, proběhlo-li alespoň 2 týdny před přijetím do nemocnice pro infekci, nebo nejméně 3 měsíce po ní. Účelem tohoto opatření bylo zabránit případnému ovlivnění hodnoty HbA_{1c} infekcí. Vyšetření HbA_{1c} muselo proběhnout s nejméně tříměsíčním odstupem od podání transfuze nebo erythropoetinu. Hospitalizace pro infekci pak byly u pacientů sledovány po dobu 12 měsíců od zařazení do studie.

K odhadu incidence a relativního rizika (RR) hospitalizace pro infekce (respirační, urogenitální, kožní, měkkých tkání a kostí a sepse) byly použity negativní binomické modely porovnávající dvě úrovně kompenzace diabetu – **volnější kompenzací** s HbA_{1c} 54 až < 65 mmol/mol (tj. 7 % až < 8 %) nebo s 65 až < 76 mmol/mol (tj. 8 % až < 9 %) s těsnou (**intenzivní**) **kompenzací** charakterizovanou HbA_{1c} 43 až < 54 mmol/mol (tj. 6 % až < 7 %).

Výsledky

Do studie bylo zařazeno 103 242 starších diabetiků 2. typu (48,5 % s HbA_{1c} 43 až < 54 mmol/mol, 35,3 % s HbA_{1c} 54 až < 65 mmol/mol a 16,1 % s HbA_{1c} 65 až < 76 mmol/mol). Incidence hospitalizací pro infekce byla 51,3 na 1 000 osob-
boroků. Riziko hospitalizace pro infekce bylo sice významně zvýšené u pacientů s HbA_{1c} 65 až < 76 mmol/mol (RR 1,25; 95% CI 1,13, 1,39) ve srovnání s pacienty s HbA_{1c} 43 až < 54 mmol/mol, po adjustaci na konkomitující veličiny ale již nebyl tento rozdíl významný. U pacientů s HbA_{1c} 54 až < 65 mmol/mol (RR 0,99; 95% CI 0,91, 1,08) nebylo prokázáno signifikantně zvýšené riziko hospitalizace pro infekce ve srovnání s pacienty s intenzivní kompenzací. Adjustované relativní riziko (RR) hospitalizace bylo signifikantně vyšší u pacientů s HbA_{1c} 65 až < 76 mmol/mol pouze u infekcí kůže, měkkých tkání a kostí (RR 1,33; 95% CI 1,05, 1,69).

Závěr

Starší pacienti s diabetem 2. typu, kteří mají volnější kompenzaci diabetu ve srovnání s těsnou kompenzací, nemají podle výsledků této studie signifikantně zvýšené riziko hospitalizace pro většinu sledovaných infekcí (respiračních, urogenitálních a sepse). Neplatilo to ale pro všechny typy infekcí – pacienti s volnějšími kritérii kompenzace diabetu v pásmu HbA_{1c} 65 až < 76 mmol/mol měli signifikantně vyšší riziko hospitalizace pro infekce kůže, měkkých tkání a kostí než pacienti s těsnou kompenzací s HbA_{1c} v pásmu 43 až < 54 mmol/mol.

Zdroj:

Lipska KJ, Gilliam LK, Lee C, et al. Risk of Infection in Older Adults With Type 2 Diabetes With Relaxed Glycemic Control. *Diabetes Care*. 2024; 47: 2258–2265 <https://doi.org/10.2337/dc24-1612>



Komentář

Jak uvádějí autoři výše uvedené studie, dospělí diabetici jsou téměř čtyřikrát častěji hospitalizováni pro infekci než lidé bez diabetu. Těžké infekce (např. sepse nebo pneumonie) jsou u diabetiků mnohem častější příčinou hospitalizace než např. akutní infarkt myokardu.



Hyperglykemie může zvyšovat riziko infekcí nejrozličnějšími mechanismy – nejen oslabením imunitní odpovědi organismu, ale i progresí komplikací diabetu, zejména diabetické nefropatie. Může se jednat např. o inhibici migrace neutrofilů a poruchu fagocytózy, o snížení produkce volných kyslíkových radikálů, o poruchy ochranných bariér apod. Náchyllost k infekcím může podporovat i vyšší věk, který současně nepříznivě ovlivňuje také průběh infekcí. Predispozicí k infekcím u starších osob jsou nejen chronická onemocnění, zejména postižení kardiovaskulární, plicní a urogenitální, ale i malnutrice a kognitivní dysfunkce.

Zvýšené riziko infekce u starších osob vybízí ke snaze o co nejlepší kompenzaci diabetu. Ta ale má u starších diabetiků svá rizika a překážky. Těsná kompenzace diabetu může být velmi obtížná z psychosociálního hlediska a ohrožuje starší pacienty větším výskytem hypoglykemií. Proto je racionální stanovit pro tuto věkovou kategorii přiměřená kritéria kompenzace diabetu, která jsou na jedné straně v praxi realizovatelná a která současně nezvyšují riziko infekce.

Výše uvedená studie má řadu limitací. Autoři již přimárně vyřadili osoby s velmi nízkými hodnotami HbA_{1c} (43 mmol/mol a méně) i s velmi vysokými hodnotami HbA_{1c} (nad 76 mmol/mol), což mohlo značně zkreslit výsledky, protože v praxi se s infekcí setkáváme právě u pacientů s výrazně vyššími hodnotami HbA_{1c} . Vyšetření HbA_{1c} probíhalo v poměrně krátkém odstupu před hospitalizací pro infekci, což nevylučuje ovlivnění kompenzace již probíhajících

infekcí a tudíž mohlo dojít k vyřazení poměrně velkého počtu pacientů s HbA_{1c} nad 76 mmol/mol. Sami autoři uvádějí, že limitací studie bylo i to, že vyšetřovali pouze jednu hodnotu HbA_{1c} , která dostatečně neodrážela dlouhodobou kompenzaci diabetu. Do analýzy nebyly zahrnuty chronické formy infekce nebo její mírnější formy nevyžadující hospitalizaci. Autoři také podotýkají, že do typu infekce zahrnuli pouze tu, která byla diagnostikována při příjmu pacienta do nemocnice, zatímco sepse či jiné infekce se mohly rozvinout až během hospitalizace. Diskutabilní je také adjustace na velké množství přidružených veličin (např. věk, pohlaví, BMI, adherence k léčbě, fyzická aktivita, kouření, typ terapie diabetu, mikrovaskulární komplikace, některé komorbidit apod.), která vedla k vymizení signifikantního zvýšení všech sledovaných infekcí u osob s volnější kompenzací (v pásmu HbA_{1c} 65 až < 76 mmol/mol) ve srovnání s osobami s intenzivní kompenzací.

Za pozoruhodný lze pokládat výsledek studie, že pacienti s volnější kompenzací (v pásmu HbA_{1c} 65 až < 76 mmol/mol) měli, na rozdíl od jiných infekcí, signifikantně vyšší riziko hospitalizace pro infekce kůže, měkkých tkání a kostí, ve srovnání s pacienty s intenzivní kompenzací (v pásmu HbA_{1c} 43 až < 54 mmol/mol). To potvrzuje dlouholeté zkušenosti i závěry recentních doporučených postupů, že právě infekce u syndromu diabetické nohy může být velmi častou příčinou hospitalizace diabetiků a má spojitost s jejich dlouhodobou kompenzací. Hlavní závěr studie, možnost přijetí volnějších kritérií kompenzace diabetu pro starší diabetiky 2. typu, má ovšem také své opodstatnění ve výsledcích studie z hlediska nezvýšeného rizika hospitalizace pro řadu infekcí.

prof. MUDr. Alexandra Jirkovská, CSc.
Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Zdroj:

Jirkovská A, Dubský M, Fejfarová V, Jirkovská J, Koliba M, Krawczyk P, Kučera D, Sixta B, Wosková V, Fialová Z, Vrbová T, Klugar M. SDN – prevence, diagnostika a terapie. Adaptovaný doporučený postup na základě mezinárodních guidelines. *Geum*. 2022.

Novapio

pioglitazon



PIOGLITAZON
LÉK VOLBY¹⁻⁴

ÚČINNOST

- Signifikantní a dlouhodobý pokles HbA1c¹⁻⁴
- Specifický mechanismus účinku⁴

BEZPEČNOST

- Pokles výskytu kardio/cerebrovaskulárních komplikací (IM, CMP), regrese aterosklerotických procesů, snížení hladiny TG a volných mastných kyselin, zvýšení HDL⁵⁻¹²

DOSTUPNOST

15 mg 30 mg 45 mg
malá/velká balení

NOVÁ
BALENÍ

Léčivý přípravek Novapio® (pioglitazon) je lék volby pro pacienty s DM 2. typu s inzulinovou rezistencí.¹⁻⁴

Zkrácená informace o přípravku: Novapio 15/30/45 mg tablety. **Složení:** Jedna tableta obsahuje 15 mg nebo 30 mg nebo 45 mg pioglitazonu (jako pioglitazon-hydrochlorid). Tablety obsahují laktózu. **Indikace:** Léčivý přípravek druhé nebo třetí volby k léčbě dospělých s diabetes mellitus II. typu v monoterapii (u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou kompenzací diety a fyzickou aktivitou, kterým nelze podávat metformin pro intoleranci nebo kontraindikaci) nebo v perorální terapii v dvojkombinaci (s metforminem u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávku metforminu v perorální monoterapii, s derivátem sulfonylurey u pacientů s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávku derivátu sulfonylurey v perorální monoterapii a to pouze u pacientů, kterým nelze podávat metformin pro intoleranci nebo kontraindikaci) či trojkomboinaci (u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou glykemickou kontrolou při perorální terapii v dvojkombinaci, v kombinaci s inzulinem u dospělých pacientů s diabetes mellitus II. typu s nedostatečnou kontrolou glykémie inzulinem, u kterých není možné použít metformin z důvodu kontraindikace nebo intolerance). **Dávkování:** Úvodní denní dávka 15 mg nebo 30 mg může být postupně zvýšena až na 45 mg denně. **Způsob podání:** Perorální podání jednou denně nezávisle na jídle. Tablety mají být polknuty a zapity sklenicí vody. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku; srdeční selhání nebo srdeční selhání v anamnéze; porucha funkce jater; diabetická ketoacidóza, probíhající nebo prodělaná rakovina močového měchýře, nevyšetřená makroskopická hematurie. **Zvláštní upozornění:** Pioglitazon může vyvolat retenci tekutin, která může vést k exacerbací nebo prohloubení srdečního selhání, nutno zohlednit u pacientů s rizikem rozvoje srdečního selhávání, opatrnost je nutná při podávání přípravku starším pacientům. Před léčbou by měly být posouzeny rizikové faktory pro vznik rakoviny močového měchýře, vyšetřena by měla být případná makroskopická hematurie. Doporučuje se kontrola jaterních testů před léčbou i v průběhu léčby. Bylo prokázáno zvýšení tělesné hmotnosti. Bylo pozorováno ovlivnění hemoglobinu a hematokritu. Hlášen byl zvýšený výskyt zlomenin i výskyt makulárního edému. Riziko hypoglykémie může být zvýšeno. Pioglitazon by měl být používán se zvýšenou opatrností v případech současného podávání inhibitorů nebo induktorů cytochromu P450 2C8. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Významné interakce:** Vzhledem k možnému zvýšení výskytu nežádoucích účinků souvisejících s dávkou může být zapotřebí snížit dávku pioglitazonu, pokud je podáván současně s gemfibrozilem. Pokud je podáván pioglitazon společně s rifampicinem, může být zapotřebí zvýšení dávky pioglitazonu. **Fertilita, těhotenství, kojení:** Přípravek se nesmí podávat ani v těhotenství ani během kojení. **Hlavní nežádoucí účinky:** Jako velmi časté byly hlášeny hypoglykémie a edém při kombinované terapii, jako časté pak v monoterapii či v kombinované terapii infekce horních cest dýchacích, bronchitida, anémie, hypoglykémie, hypotenze, bolest hlavy, závrať, poruchy zraku, srdeční selhání, dyspnoe, flatulence, zlomeniny kostí, bolesti kloubů, bolesti v zádech, hematurie, poruchy erekce, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení hladiny kreatininu a fosforu v krvi. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** Al/Al blister, balení po 14, 28, 30, 45, 50, 56, 84, 90, 98, 112 a 196 tabletech. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novatin Limited, 230, Second Floor, Eucharistic Congress Road, Mosta, MST 9039, Malta. **Registrační čísla:** 18/134/17-C, 18/135/17-C, 18/136/17-C. **Datum revize textu:** 1. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravky jsou plně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Reference: **1.** SPC Tan MH *et al.* GLAD Study Group: Comparison of pioglitazone and glimepiride in sustaining glycemic control over 2 years in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005; 3:544-550. **2.** Kahn SE *et al.* AD-ONE Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006 Dec 7;355(23):2427-43. Epub 2006 Dec 4. **3.** Phung OJ *et al.* Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. JAMA. 2010 Apr 14;303(14):1410-8. **4.** SPC léčivých přípravků Novapio 15 mg, Novapio 30 mg, Novapio 45 mg, datum revize textu 1.7.2024. **5.** Dormandy JA *et al.* Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study. Lancet. 2005;366:1279-1289. **6.** Erdmann E *et al.* The effect of pioglitazone on recurrent myocardial infarction in 2,445 patients with type 2 diabetes and previous myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2007 May 1;49(17):1772-80. **7.** Wilcox R *et al.* Effects of Pioglitazone in Patients With Type 2 Diabetes With or Without Previous Stroke. Stroke. 2007;38:865-873. **8.** Betteridge DJ. CV risk modification in diabetes with pioglitazone. Fundamental and Clinical Pharmacology. 2009;23:675-679. **9.** Mazzone T *et al.* Effect of Pioglitazone Compared With Glimepiride on Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetes. JAMA. 2006;296:2572-2578. **10.** Sirtori CR *et al.* Comparison of Pioglitazone vs Glimepiride on Progression of Coronary Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes. JAMA. 2008;299:1561-1573. **11.** Genovesi S *et al.* Effect of pioglitazone with metformin on HDL-C levels in Type 2 diabetic patients. J Endocrinol Invest 2013;36:606-616. **12.** Kernan WN *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke. 2014;45: 2160-236. Určeno pro odbornou veřejnost.

NOVAP/09/13/2023C



Doporučené postupy léčby diabetu 2. typu vs. realita v českých ordinacích

2. díl

V minulém čísle VVD jsme otiskli článek věnovaný porovnání doporučených postupů pro léčbu diabetu a reálným preskripčním jednotlivých tříd antidiabetik v ambulancích diabetologů a praktických lékařů v ČR v letech 2018–2023. Situaci rozebírali diabetologové (prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA, prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc. a MUDr. Eva Horová, Ph.D.) na sympoziu společnosti Novatin, které proběhlo v rámci Kongresu ambulantní diabetologie v listopadu 2024 v Poděbradech. Navazujeme druhou částí, ve které se zaměřujeme na diskutované důvody příliš vysoké preskripce sulfonylurey v léčbě DM2, nedostatečného využívání metforminu SR a thiazolidindionů, a také na preskripce hypolipidemik v ambulancích diabetologů. Uvádíme i porovnání preskripce některých léků v jednotlivých diabetologických ambulancích.

Diskuse nad reálnými daty preskripce antidiabetik v ČR v letech 2018 až 2023

Proč je v ČR stále léčeno téměř 170 tisíc pacientů s DM2 deriváty sulfonylurey?

V roce 2023 mělo derivát sulfonylurey (SU) předepsáno v ČR 167 tisíc diabetiků, což je počet srovnatelný se SGLT2 inhibitory (169 tisíc) a s gliptiny (166 tisíc). Důvodem může být konzervativní přístup některých lékařů, vyčerpání jiných terapeutických možností před nasazením inzulinu, někdy i přání pacienta, který je na lék dlouhodobě zvyklý. Faktem je, že i když je podávání SU spojeno s rizikem hypoglykemií a nárůstem tělesné hmotnosti, je tato třída antidiabetik při kompenzaci glykemie účinná, a ne ve všech studiích byla spojena se zvýšením rizika KV příhod. Neexistují přímá porovnání nákladové efektivity, která by dokazovala, že by měly být deriváty SU z doporučení pro léčbu DM2 vyřazeny. Určitě platí, že pokud je zvažována preskripce SU, je třeba zvolit gliklazid.

Proč je většina pacientů s DM2 v péči praktických lékařů léčena pouze metforminem, sulfonylureou a inhibitory DPP-4?

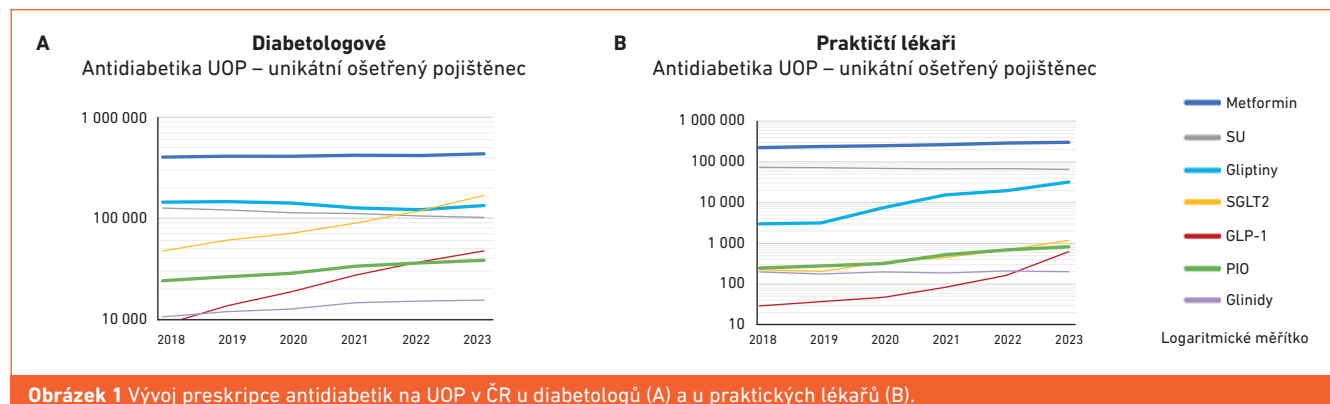
Praktičtí lékaři významně přispívají k péči o diabetiky. Ve využívání antidiabetik dle doporučených postupů se stále

zlepšují. Zkušenosti mají ale zatím především s metforminem, SU a gliptiny, jejichž preskripce u nich oproti diabetologům výrazně stoupá (obr. 1). Mají také na jednoho pacienta méně času. Plná čekárna může být důvodem terapeutické inercie. Při preskripci nového léku potřebuje lékař čas na shromáždění informací o přesném znění indikace, o lékových interakcích, kontraindikacích u daného pacienta a podmínkách úhrady.

DPP-4 inhibitory jsou bezpečné léky. Jejich preskripce šetří čas díky absenci nutného probírání potenciálních nežádoucích účinků. Kombinace metformin + vildagliptin prokázala významné prodloužení doby do nutnosti dalšího navýšení antidiabetické léčby. Předepisování DPP-4 inhibitorů tedy může mít medicínské důvody, ale podobně jako u SU může být důvodem neklesajícího podílu pacientů léčených touto třídou antidiabetik konzervativní přístup lékaře či odmítání změny léčby ze strany pacienta.

Lze účinně bojovat s inzulinovou rezistencí?

Z křivek preskripce antidiabetik v ČR je patrné nízké využívání pioglitazonu jako jediného zástupce thiazolidindionů.



Obrázek 1 Vývoj preskripce antidiabetik na UOP v ČR u diabetologů (A) a u praktických lékařů (B).



Stažení rosiglitazonu z trhu v roce 2011 nepříznivě ovlivnilo používání této třídy antidiabetik. Svých účinků dosahují cestou ovlivnění exprese genů. Jejich významným přínosem je snížení inzulínové rezistence, což je nevyužitý potenciál léčby DM2. Účinky pioglitazonu se s účinky rosiglitazonu překrývají jen zčásti. Pioglitazon na rozdíl od rosiglitazonu snižuje hladinu aterogenních lipidů. V současné paletě antidiabetik může být velmi účinnou volbou u pacientů s významnou inzulínovou rezistencí, kterých je mezi diabetiky 2. typu zhruba třetina.

Současné trendy léčby diabetu směřují k využití kardioprotektivních a renoprotektivních skupin léků, protože diabetici umírají převážně na KV komplikace. Při zvažování, jaké další antidiabetikum přidat k metforminu v případě nedostatečné kompenzace, jsou jistě na místě GLP-1 RA a SGLT2 inhibitory. Ne všichni pacienti ale splňují kritéria úhrady těchto moderních antidiabetik. GLP-1 RA jsou hrazeny s metforminem anebo SU nebo s thiazolidindiony. SGLT2 inhibitory je možné předepsat i z jiné než diabetologické indikace – u chronického onemocnění ledvin nebo srdečního selhání. Při volbě medikace je třeba také zvážit možné kombinace antidiabetik. Přestože kýženou kombinací je GLP-1 RA + SGLT2 inhibitor, většina pacientů není ochotna platit léčbu z vlastních zdrojů. SGLT2 inhibitory také např. nejsou vhodné u mužů s hyperplazií prostaty. S GLP-1 RA není rozumné z hlediska mechanismu účinku kombinovat DPP-4 inhibitory. S GLP-1 RA i s SGLT2 inhibitory je možné podávat do kombinace pioglitazon. Lze využít synergické působení těchto tříd antidiabetik a působení pioglitazonu proti inzulínové rezistenci.

Proč je pouze 23 % pacientů léčených formou metforminu s prodlouženým uvolňováním?

Dobře doložený a známý je fakt, že metformin s prodlouženým uvolňováním (XR) v porovnání s metforminem s okamžitým uvolněním zvyšuje adherenci k léčbě a je spojen s nižším výskytem nežádoucích účinků. Přesto pouze 23 % českých pacientů léčených metforminem má předepsanou XR formu. I když mohou být někde důvody ekonomické, nebo si mohou někteří pacienti stěžovat na užívání 4 velkých tablet najednou, poměr preskripce metforminu XR a metforminu s okamžitým uvolněním by měl být zhruba opačný. Vysvětlením není ani nedostupnost denní dávky 3 000 mg metforminu v XR formě, protože tuto dávku většina diabetiků netoleruje.

Doporučená hypolipidemická léčba u pacientů s diabetem 2. typu

Významnou součástí léčby diabetu 2. typu je kompenzace dyslipidemie a hypertenze. Zavedení moderních hypolipi-

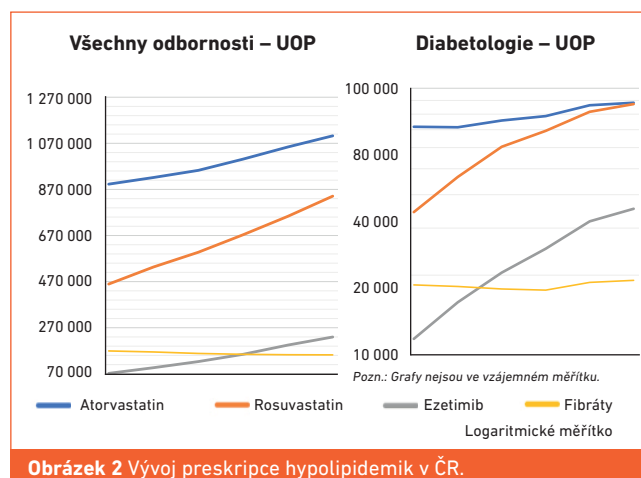
demik a antihypertenziv přineslo na přelomu tisíciletí KV revoluci. Řada studií prokázala, že snížení hladiny LDL cholesterolu při podávání statinů na < 2,0 mmol/l je u pacientů s ICHS spojeno s poklesem rizika velkých KV příhod. Dosažení této cílové hodnoty umožňuje u řady pacientů přidání ezetimibu k maximální tolerované dávce statinu a bylo doloženo, že k poklesu rizika KV příhod dochází nezávisle na způsobu dosažení cílové hladiny LDL cholesterolu.¹

Ezetimib přidáný ke statinu vedl ve dvojité zaslepené, randomizované studii s 18 144 pacienty po akutním koronárním syndromu k významnému snížení rizika složeného KV parametru zahrnujícího úmrtí z KV příčin, nefatální IM, hospitalizaci pro nestabilní anginu pectoris, koronární revascularizaci a nefatální CMP během 7 let (32,7 % vs. 34,7 %, HR = 0,936, 95% CI 0,89–0,99, $p = 0,016$).²

Reálná preskripce hypolipidemik v ČR v letech 2018 až 2023

Jak ukazuje obrázek 2, preskripce nejpoužívanějších statinů – atorvastatinu a rosuvastatinu – v ČR stále roste, podobně jako preskripce ezetimibu. V ambulancích diabetologů dochází v posledních letech zejména k nárůstu preskripce rosuvastatinu a také ezetimibu (obr. 2). Atorvastatin nebo rosuvastatin jsou již předepisovány diabetology u 160 tisíc pacientů.

I když, po rozdělení makrovaskulárních komplikací na kardiovaskulární a cerebrovaskulární, jsou v posledních 2 letech nejčastější příčinou smrti diabetiků malignity, stále jsou tito nemocní, již z důvodu přítomnosti DM2, v naprosté většině případů ve vysokém KV riziku. Proto je u nich hypolipidemická léčba na místě a není třeba vytipovat pacienty, kteří ji potřebují, ale spíše ty, kteří ji nepotřebují. Důležité



Obrázek 2 Vývoj preskripce hypolipidemik v ČR.



je titrovat dávku statinů a eskalovat hypolipidemickou léčbu k dosažení cílových hodnot, a to $< 1,8$ mmol/l u pacientů s vysokým rizikem, $< 1,4$ u pacientů s velmi vysokým rizikem a $< 1,0$ mmol/l u pacientů s extrémním rizikem.⁷ I malé snížení je přínosem a neexistuje dolní doporučená hranice LDL cholesterolu. Data z ČR ukazují, že většina pacientů má atorvastatin předepsaný v dávce pouze 20 nebo 10 mg/den. Důvodem mohou být rozšířené obavy pacientů z myalgie. Velmi bezpečným lékem pro léčbu dyslipidemie je ezetimib, který může v kombinaci, třeba i s nižší dávkou statinu, snížit riziko nežádoucích příhod a rozptýlit obavy pacientů při dosažení výborné účinnosti s dosažením cílových hodnot LDL cholesterolu. Možné je využít i fixní kombinaci statinu s ezetimibem. Ezetimib bohužel předepisují diabetologové jen u 35 tisíc pacientů, což ukazuje na jeho stále silně nevyužitý potenciál.

Porovnání preskripcí antidiabetik a hypolipidemik v jednotlivých diabetologických ordinacích

Analýzu preskripcí antidiabetik lze provést podle jednotlivých diabetologických ambulancí. Prezentovaná data byla zaměřena na preskripce SU, využití metforminu XR, předepisování hypolipidemik a konkrétně ezetimibu na zhruba 450 českých diabetologických pracovištích.

Celonárodní průměr preskripce DDD SU : metforminu je 43,2 %. Existují ordinace, kde není SU předepisována téměř vůbec (v 5 ordinacích s nejnižším poměrem dosahují jeho hodnoty 1,43–2,71 %), ale také ordinace, kde se předepisuje SU více než metformin (v 5 ordinacích s nejvyšším poměrem dosahují jeho hodnoty 134–169,5 %).

Poměr preskripcí DDD XR : metforminu je v 5 českých ordinacích s nejvyšším poměrem 66,2–86,5 %, v 5 ordinacích v ČR s nejnižším poměrem ale není metformin XR předepsán téměř vůbec (poměr zde činí 0,5–2,4 %).

V diabetologických ambulancích je velmi široký rozptyl předepisování hypolipidemik. Pět ambulancí s nejvyšším poměrem mezi preskripcí DDD hypolipidemik a metforminu předepisuje až třikrát tolik hypolipidemik než metforminu (poměr 251–321 %), 5 ambulancí s nejnižším poměrem nepředepisuje hypolipidemika prakticky vůbec (poměr 0,0–0,96 %). Je možné, i když nepříliš pravděpodobné, že mají tyto ambulance všechny pacienty sledované současně u preventivního kardiologa.

Pokud se týká předepsaných DDD ezetimibu v poměru k metforminu, v 5 ambulancích s nejvyšším poměrem má 40–99,5 % pacientů léčených metforminem předepsán také ezetimib. V 5 ambulancích na opačném konci spektra činí poměr DDD ezetimibu : metforminu 0,00–0,06 %.

Podle aktuálních doporučených postupů jsou moderní antidiabetika (GLP-1 RA a SGLT2 inhibitory) doporučena u diabetiků, u nichž je hlavním cílem léčby snížení KV rizika.³ U ostatních pacientů (u nemocných, kteří na preskripci těchto moderních antidiabetik nedosáhnou, nebo i jako léčba do kombinace s moderními antidiabetiky s prokázaným KV přínosem) je kromě metforminu třeba využít ostatní třídy antidiabetik. Vhodnou možností je pioglitazon, který působí proti inzulinové rezistenci. U pacientů s diabetem nelze samozřejmě zapomínat ani na další kardiovaskulární prevenci v podobě preskripce antihypertenziv a hypolipidemik, a to statinů v nejvyšší tolerované dávce s možnou kombinací s ezetimibem.

(red)

Zdroje:

1. Genest J. Combination of statin and ezetimibe for the treatment of dyslipidemias and the prevention of coronary artery disease. *Can J Cardiol.* 2006 Aug; 22(10): 863–868.
2. Pirillo A, Casula M, Catapano AL. European guidelines for the treatment of dyslipidaemias: New concepts and future challenges. *Pharmacol Res.* 2023 Oct; 196: 106936.
3. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022 Nov 1; 45(11): 2753–2786.



Když má léčba diabetu správné FLOW

Název sympozia společnosti Novo Nordisk, které proběhlo v dubnu 2025 v rámci 61. Diabetologických dnů v Luhačovicích, napovídá, že půjde o výsledky studie FLOW se semaglutidem. Je to první studie s GLP-1 agonistou cílená na renální parametry. Prokázala, že léčba semaglutidem s.c. v dávce 1,0 mg/týden vede u pacientů s diabetem 2. typu (DM2) a chronickým onemocněním ledvin (CKD) ke snížení rizika složeného renálního parametru zahrnujícího renální selhání, $\geq 50\%$ pokles eGFR nebo úmrtí z renálních či kardiovaskulárních (KV) příčin o 24 % v porovnání s placebem. Na sympoziu byly ale prezentovány např. i výsledky studie SELECT, ve které semaglutid jako jediný GLP-1 agonista prokázal snížení rizika velkých KV příhod u osob bez diabetu (s obezitou a KV onemocněním), nebo výsledky metaanalýzy dat ze studie PIONEER REAL ze 7 zemí, dokládající účinnost a bezpečnost semaglutidu p.o. v reálné praxi. Ty byly doplněny o výsledky léčby semaglutidem p.o. u souboru 52 pacientů z české ambulance, které přinášejí zajímavé zjištění o vyšší účinnosti v základní úhradě v porovnání s úhradou zvýšenou.

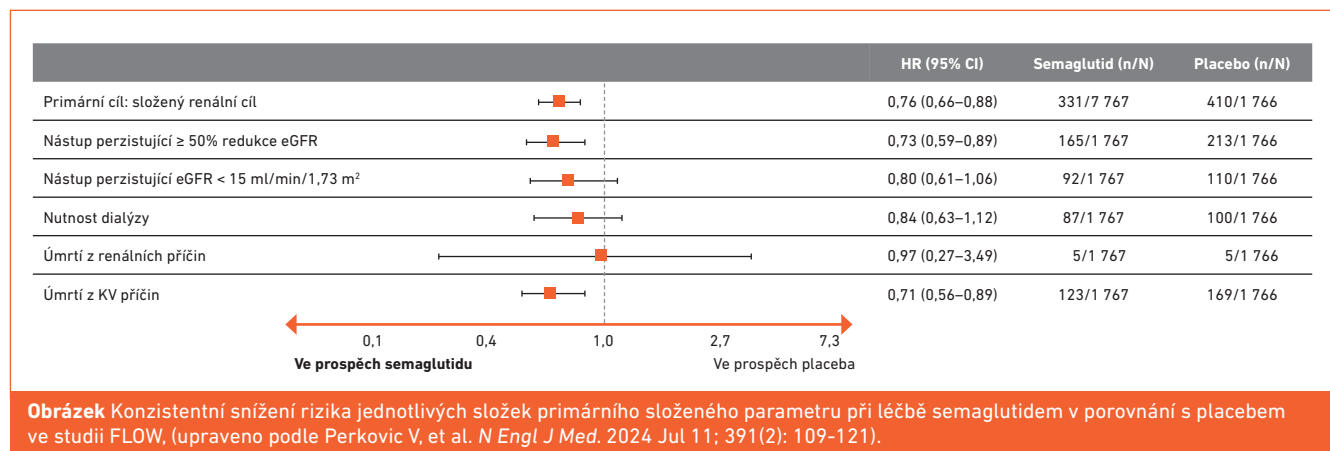
Pod předsednictvím **prof. MUDr. Martina Prázného, CSc., Ph.D., FRCP**, zazněly na sympoziu 3 přednášky, z nichž první věnoval **prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc., holistickému přístupu k léčbě DM2**. Tento přístup k léčbě pacientů s DM2 tvoří dnes základ doporučení ADA a EASD. Zahrnuje kompenzaci glykemie, kontrolu tělesné hmotnosti, léčbu KV rizikových faktorů a kardiorenální ochranu. V současné době máme k dispozici léky, které tento přístup k léčbě DM2 usnadňují. Patří mezi ně GLP-1 agonisté, zejm. semaglutid. Účinky GLP-1 RA značně přesahují rámec kompenzace glykemie. Semaglutid prokázal komplexní působení v léčbě DM2 i dalších často přidružených kardiometabolických poruch.

První výsledky se **semaglutidem** prokázaly **snížení HbA_{1c} a tělesné hmotnosti**. Doložen byl příznivý vliv semaglutidu na **zlepšení postprandiální glykemie, hladiny triglyceridů a VLDL cholesterolu**. Semaglutid s.c. v dávce 1,0 mg/týden prokázal u pacientů s DM2 ve studii SUSTAIN 6 během 2 let sledování 26% **snížení rizika velkých KV příhod** (MACE: infarkt myokardu, cévní mozková příhoda [CMP], úmrtí z KV příčin). V čerstvě publikované studii SOUL vedla léčba semaglutidem u pacientů s DM2 a KV anebo renálním onemocněním během 2 let ke snížení rizika MACE o 14 %. Semaglutid 2,4 mg je první a zatím jediný GLP-1 RA, který prokázal **snížení rizika MACE také u osob s nadváhou/obezitou a KV onemocněním bez diabetu**. Ve studii SELECT vedl po přidání ke standardu léčby ke 20% snížení tohoto rizika v porovnání s placebem. To bylo provázeno 19% snížením rizika úmrtí z jakýchkoliv příčin, 22% snížením rizika progresu onemocnění ledvin a 73% poklesem rizika vzniku DM2. V této studii vedl semaglutid k průměrnému poklesu tělesné hmotnosti o 17 %, přičemž u třetiny pacientů se tělesná hmotnost snížila o > 20 %. Riziko KV příhod ovšem

snížil nezávisle na tomto efektu. To dokládá, že redukce hmotnosti není jediným mechanismem, jakým semaglutid dosahuje snížení KV rizika. Podílí se na něm zjevně také snížení krevního tlaku, příznivý vliv na metabolismus lipidů, snížení HbA_{1c} a potlačení zánětu. Další práce přinesly důkazy o tom, že semaglutid **snižuje incidenci CMP**, a to o 32 % v porovnání s placebem během 2 let.

Renální účinky semaglutidu u pacientů s DM2 a CKD jako primární sledovaný parametr hodnotila randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie **FLOW**. Její výsledky popsal **prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA, FISN**. Uvedený primární sledovaný parametr byl složený a zahrnoval vznik renálního selhání (nutnost dialýzy, transplantace nebo eGFR < 15 ml/min/1,73 m²), nejméně 50% pokles eGFR od vstupu do studie nebo úmrtí z renálních či KV příčin. Zařazení byli dospělí s DM2 a CKD definovaným jako eGFR 50–75 ml/min/1,73 m² a UACR > 300 až < 5 000 mg/g nebo eGFR 25 až < 50 ml/min/1,73 m² a UACR > 100 až < 5 000 mg/g. Počet účastníků s eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² při randomizaci byl omezen na 20 %, aby byla zajištěna převaha účastníků se středně těžkým až těžkým CKD. Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k podávání semaglutidu 1 mg s.c. 1x týdně (po 8týdenní titraci dávky) nebo placeba + standardní léčby DM2 a CKD.

Zařazeno bylo 3 533 pacientů z 28 zemí světa. Po mediánu sledování 3,4 roku bylo zjištěno **významné snížení rizika primárního složeného sledovaného parametru o 24 % ve skupině se semaglutidem**. Některá z renálních příhod se vyskytla u 18,7 % pacientů se semaglutidem v porovnání s 23,3 % s placebem (HR 0,76, 95% CI 0,66–0,88, $p = 0,0003$). Zjištěno bylo **konzistentní snížení rizika jednotlivých složek primárního složeného parametru** při léčbě semaglutidem (obr.).



Průměrný pokles eGFR byl se semaglutidem pomalejší než s placebem, a to o 1,16 ml/min/1,73 m² za rok ($p < 0,001$). Analýza podskupin ukázala renální přínos semaglutidu nezávisle na věku, pohlaví, etniku, trvání DM2, vstupní hodnotě BMI, HbA_{1c}, eGFR, UACR či přítomnosti KV onemocnění nebo chronického koronárního syndromu.

Studie FLOW potvrdila také **příznivý bezpečnostní profil** semaglutidu. Závažné nežádoucí příhody byly hlášeny méně často ve skupině se semaglutidem (49,6 %) než s placebem (53,8 %). K vysazení léčby vedly nežádoucí příhody u 13,2 % pacientů se semaglutidem a u 11,9 % s placebem.

Výsledky studie FLOW ovlivnily **současnou doporučenou léčbu pacientů s DM2 a CKD**. Ve standardech ADA z ledna 2025 mají GLP-1 RA s prokázaným účinkem u pacientů s DM2 a CKD nejvyšší sílu doporučení (A) pro snížení KV rizika a rizika progresu renálního onemocnění. GLP-1 RA tak vyhovují holistickému přístupu ke zlepšení osudu pacientů s DM2 a CKD.

Semaglutid je **jediný GLP-1 RA** dostupný i **v perorální formě**. **MUDr. Barbora Doležalová** se zaměřila na podávání **p.o. semaglutidu v reálné praxi**. Prezentovala výsledky metaanalýzy studie **PIONEER REAL** s p.o. semaglutidem ze 7 zemí: Dánska, Itálie, Kanady, Nizozemí, Švédsko, Švýcarsko a Velké Británie. Zařazení byli dospělí pacienti s DM2

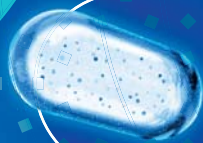
bez předchozí léčby injekčními antidiabetiky, u nichž byla zahájena léčba p.o. semaglutidem z rozhodnutí lékaře. Metaanalýza dat z uvedených 7 zemí se týká 1 615 osob. Ve 38. týdnu po nasazení léčby byl zjištěn průměrný **pokles hladiny HbA_{1c} o 11,2 mmol/mol** ($p < 0,0001$) a průměrný **pokles tělesné hmotnosti o 4,9 kg (o 5 %)**, ($p < 0,0001$). Spokojenost s léčbou se v průběhu studie významně zvýšila. Kratší doba trvání DM2 byla spojena s větším snížením HbA_{1c} a také s větší redukcí tělesné hmotnosti.

To potvrzují i výsledky u vlastního **souboru 52 pacientů z české reálné praxe**, u nichž semaglutid p.o. snížil HbA_{1c} po 6 měsících průměrně o 10,2 mmol/mol a BMI o 0,8 kg/m², přičemž tento efekt přetrvával po 12 i 18 měsících. Zajímavým zjištěním je **výraznější a trvalejší pokles HbA_{1c} i BMI u pacientů léčených semaglutidem p.o. v základní úhradě v porovnání se zvýšenou úhradou**.

Na závěr MUDr. Barbora Doležalová připomněla, že v průběhu roku 2025 by měl být v ČR k dispozici **p.o. semaglutid 2. generace**. Půjde o menší okrouhlou tabletu s novým složením pomocných látek, nižším obsahem účinné látky díky její vyšší biologické dostupnosti a v menším balení se zachováním barevného odlišení dávek. **Bioekvivalence** obou generací semaglutidu p.o. byla potvrzena u zdravých dobrovolníků. Prokázána byla shoda v účinnosti i bezpečnosti.

(red)

Není XR jako XR Glucophage XR



s prokázanou gastroretencí¹
a spolehlivým dávkováním 1x denně.

Zkrácená informace o přípravku

Glucophage XR 500 mg, Glucophage XR 750 mg, Glucophage XR 1 000 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. Složení: Metformin-hydrochlorid 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. Jakýkoli typ akutní metabolické acidózy (jako je laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza). Diabetické prekoma. Závažné renální selhání (GFR < 30 ml/min). Akutní stav s možností narušení funkce ledvin, například dehydratace, závažná infekce, šok. Onemocnění, které může způsobit tkáňovou hypoxii (zejména akutní nebo zhoršující se chronické onemocnění), například dekompenzované srdeční selhání, nebo respirační selhání, nedávný 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, která se nejčastěji vyskytuje při akutním zhoršení renální funkce nebo při kardiorepiračním onemocnění či sepsi. K akumulaci metforminu dochází při akutním zhoršení renální funkce; tím se pak zvyšuje riziko laktátové acidózy. V případě dehydratace (závažný průjem nebo zvracení, horečka nebo snížený příjem tekutin) má být metformin dočasně vysazen. Podávání léčivých přípravků, které mohou akutně narušit renální funkci (jako jsou antihypertenziva, diuretika a NSAID), má být u pacientů léčených metforminem zahajováno s opatrností. Další rizikové faktory laktátové acidózy jsou nadměrné požívání alkoholu, jaterní insuficience, nedostatečně kontrolovaný diabetes, ketóza, dlouhotrvající hladovění a jakékoli stavy související s hypoxií, stejně jako souběžné užívání léčivých přípravků, které mohou způsobit laktátovou acidózu.

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.

Těhotenství a kojení: Pokud je to z klinického hlediska nezbytné, lze zvážit použití metforminu během těhotenství a v perikoncepční fázi jako doplňku nebo alternativy k inzulínu. Metformin je vylučován do mateřského mléka, kojení není během léčby metforminem doporučováno.

Podmínky uchovávání: Žádné zvláštní podmínky uchovávání.

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: 13. 3. 2025.

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. https://www.tigis.cz/images/stories/DMEV/2024/03/epub/DMEV_3_2024.html.

CZ-GLUX-00083

Merck spol. s r.o. | Na Hřebenech II 1718/10 | 140 00 Praha 4
tel: +420 272 084 211 | www.merck.cz | www.medimerck.cz





Postupné uvolňování metforminu z originální tablety XR – předpoklad široké účinnosti a bezpečnosti antidiabetika 1. volby s podáváním 1x denně, aneb není XR jako XR

Na otázku, proč metformin stále zůstává antidiabetikem „v nejlepších letech“, přineslo odpověď sympozium společnosti MERCK na 61. Diabetologických dnech v Luhačovicích. Ukázalo, že metformin je účinné a bezpečné antidiabetikum s pozitivními efekty nad rámec zlepšení kompenzace diabetu, stále doporučené jako terapie první volby u diabetu 2. typu (DM2). Nabídlo ale také zajímavou přednášku o gastroretentivní lékové formě, která se využívá pro zajištění prodlouženého působení metforminu XR, a o výsledcích farmakologické studie, která ukázala, že generika metforminu XR nemusejí mít gastroretentivní vlastnosti a disoluční profil odpovídající originální tabletě.

Jak předeslal **prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.**, z Centra diabetologie, IKEM v Praze, biguanidy jsou používány jako antidiabetika od 50. let 20. století. Z hlavních zástupců pře-trval dodnes v klinické praxi metformin, zatímco fenformin a buformin byly staženy pro vysoké riziko laktátové acidózy.

Vliv metforminu na **glykemickou kompenzaci** (pokles HbA_{1c}) je v porovnání s ostatními antidiabetiky střední. Dle konsenzu ADA/EASD z roku 2022 zůstává metformin lékem volby pro léčbu hyperglykemie u většiny lidí s diabetem, a to na základě účinnosti při snižování glykemie, minimálního rizika hypoglykemie, nevýznamného vlivu na tělesnou hmotnost a cenové dostupnosti. **Účinky metforminu** v léčbě DM2 navíc **přetrvávají dlouhodobě**. Dlouhodobý efekt metforminu proti rozvoji mikrovaskulárních komplikací diabetu, infarktu myokardu a na snížení celkové mortality byl poprvé identifikován ve 30leté analýze UKPDS a zůstává prakticky nezměněn i po 44letém sledování. Větší rozsah přetrvávajícího účinku metforminu v porovnání s léčbou sulfonylureou (SU) nebo inzulinem naznačuje, že mohou existovat další ochranné mechanismy.

Výsledky spojené s užíváním metforminu ale přesahují rámec kompenzace diabetu a jeho známého mechanismu účinku zahrnujícího snížení absorpce glukózy ve střevě, zvýšení sekrece GLP-1, potlačení glukoneogeneze v játrech a inzulinové rezistence.

Metformin rovněž **příznivě ovlivňuje střevní mikroflóru a permeabilitu**. Díky zvýšení počtu bakterií kmene *Akermansia* vede ke zpevnění junkcí buněk střevního epitelu a ke ztlustění mukózní vrstvy nad střevní stěnou.

Metformin je také bezpečnou léčbou u žen s **gestačním diabetem**, jak dokládají mezioborová česká doporučení z roku 2018.

Pro všechny tyto své účinky zůstává metformin spolu s úpravou životního stylu stále **terapií první volby** v doporučeních pro léčbu DM2.

Při léčbě metforminem s okamžitým uvolňováním (IR) se v úvodu terapie až u 25 % pacientů objevují gastrointestinální obtíže, které mohou vést v 5–10 % případů k přerušení léčby. U **metforminu s prodlouženým uvolňováním (XR)** je celkový **výskyt GIT nežádoucích příhod** v prvních 3–6 měsících léčby 4x **nižší** než u metforminu IR. Nejčastější nežádoucí příhody – nadýmání a průjem – vykazaly při užívání XR formy minimální výskyt. Po 6 měsících navíc metformin XR vedl k **většímu snížení HbA_{1c} , postprandiální glykemie a glykemie nalačno** než metformin IR ($p < 0,05$). Při podávání metforminu XR bylo také pozorováno **větší snížení hladiny celkového cholesterolu a LDL cholesterolu** než u metforminu IR ($p < 0,05$). Léčba XR formou metforminu je spojena i s poklesem hladiny **triglyceridů** ($p < 0,05$ oproti výchozí hodnotě).

Na rozdíl od formy s okamžitým uvolňováním vede metformin XR k poklesu hladiny TNF- α a ke zvýšení hladiny visfatinu, což je spojeno se snížením rizika rozvoje cévních komplikací a díky vyšší hladině visfatinu dochází ke zvýšení senzitivity k inzulinu.

Významný dopad na výsledky léčby má i její dodržování ze strany pacientů. Je ovlivněno frekvencí podávání a výskytem nežádoucích účinků. Retrospektivní observační studie s hodnocením adherence k terapii a kompenzace diabetu u pacientů s DM2 léčených metforminem XR a IR ukázala **vyšší adherenci** ve skupině s metforminem XR než IR (80 % vs. 72 %, $p < 0,0026$). U osob, které byly převedeny z metforminu IR na metformin XR se adherence zvýšila z 62 % na 81 % ($p < 0,0001$). Zvýšení adherence bylo následováno poklesem HbA_{1c} o 0,5 % ($p < 0,0739$).

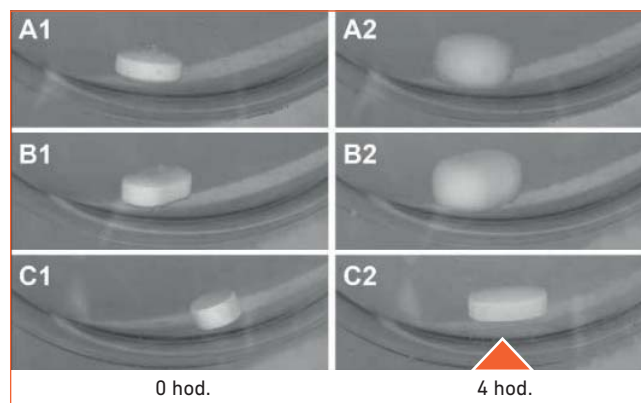


Jak vysvětlil **PharmDr. Jakub Vysloužil, Ph.D.**, z Ústavu farmaceutické technologie FaF MU, prodloužené působení metforminu XR je částečně zajištěno jeho **zvýšenou retencí v žaludku**. **Gastroretentivní lékové formy** se využívají v situacích, kdy je potřeba prodloužit účinek na gastroduodenální stěnu (např. při eradikaci *Helicobacter Pylori*), zajistit absorpci léku v žaludku, či u léčiv s nízkou rozpustností v bazickém prostředí, s nízkou stabilitou v kolon nebo s úzkým absorpčním oknem. Mechanismy gastroretence zahrnují **expanzi objemu léčiva**, které se podává v malé perorální formě a po kontaktu s žaludečním obsahem se zvětší, to **zabrání jeho průchodu přes pylorický svěrač** (např. bobtnání), což je případ metforminu XR. Další možností jsou plovoucí systémy, u nichž je potřebné dostatečné množství tekutiny v žaludku, nebo mukoadhezivní a bioadhezivní systémy zajišťující adhezi k žaludeční stěně, či systémy s vysokou hustotou, která vede k setrvání lékové formy v žaludečních záhybech. Zvýšení gastroretence se ve farmakologické léčbě využívá u antacid, levodopy, ciprofloxacinu, baklofenu a metforminu.

Originální tableta **metforminu XR** je tvořena maticí hydrofilního polymeru, ve které je rozptýlený granulát léčiva a dalšího hydrofilního polymeru. Hydrofilní polymery při podání s jídlem vytváří **bobtnající gelovou masu**. Expanze objemu tablety **prodlouží její setrvání v žaludku**. Po uvolnění z vnitřní fáze metformin difunduje přes vnější fázi. Z absorbované dávky metforminu se 20 % vstřebá v duodenu a 60 % v ileu + jejunu, což znamená, že na 1 cm délky se v duodenu vstřebá až 6x více léčiva než ve zbytku tenkého střeva. To snižuje výskyt nežádoucích gastrointestinálních účinků. Maximální plazmatická koncentrace metforminu dosahuje nižších, ale vyrovnanějších hodnot a prodloužená absorpce umožňuje dávkování jednou denně.

Pro **porovnání originální tablety a generických tablet s prodlouženým uvolňováním metforminu** byla provedena komparativní analýza gastroretentivních vlastností a disolučních profilů. Analyzovány byly tablety tří produktů o síle 500 mg (originální léčivo a 2 generika). Při posouzení gastroretenčního mechanismu bylo sledováno chování vzorků po dobu 4 hodin v pufru s pH 1,2. Hodnocena

byla tloušťka gelové vrstvy, její flotace, bobtnání (expanze) a adhezivita. Disoluční zkouška byla provedena při pH 1,2, 4,0 a 6,8. Výsledky ukázaly u 1. generika výrazné zrychlení uvolňování při pH 6,8, což může mít nepříznivý dopad u pacientů léčených antacidy. U 2. generika bylo zjištěno, že netvoří gelovou vrstvu, neflotuje a nevykazuje mukoadhezivitu (obr. 1).



Obrázek 1 Porovnání vzniku gelové vrstvy u originálního metforminu XR (A) a 1. generika (B) a 2. generika (C) během 4 hodin v roztoku o pH 1,2 (podle Jiřího Zemana, Jakuba Vysloužila, Jana Elbla a Sylvie Pavlovkové. Komparativní analýza gastroretentivních vlastností a disolučních profilů originálních a generických tablet s prodlouženým uvolňováním metforminu. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. Praha: TIGIS Spol. s r.o., 2024, roč. 27, č. 3, s. 145-151. ISSN 1211-9326.)

Závěr

Proč tedy metformin stále zůstává antidiabetikem „v nejlepších letech“? Protože jde o účinné a bezpečné antidiabetikum s příznivými účinky přesahujícími rámec zlepšení kompenzace diabetu, které nevyvolává hypoglykemii, nezvyšuje tělesnou hmotnost, snižuje hladinu LDL cholesterolu a triglyceridů. Jeho kardioprotektivita byla prokázána již ve studii UKPDS. Používá se nejen k léčbě DM2T, ale i gestačního diabetu. Podávání XR formy vede k účinnějšímu poklesu HbA_{1c}, zlepšení hladin lipidů a lepší compliance díky nižšímu výskytu nežádoucích účinků. Generika metforminu XR přitom nemusí mít stejné gastroretentivní a disoluční vlastnosti zajišťující stejné prodloužené uvolňování jako originální tableta.

(red)



Využití kontinuální monitorace glykemie u populace bez diabetu

MUDr. Lucie Radovnická

Diabetologické centrum, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Kontinuální monitorace glukózy (CGM) se využívá nejen u osob s diabetem, ale stále častěji i u zdravé populace. Senzory umožňují sledovat hladinu glukózy v reálném čase a poskytují cenné informace o metabolické odpovědi organismu na různé podněty, jako je strava, fyzická aktivita, stres nebo spánek. Okamžitá zpětná vazba pomáhá lépe porozumět vlivu potravin s různým glykemickým indexem na glykemii a může vést ke zlepšení stravovacích a pohybových návyků.¹

CGM může rovněž pomoci odhalit časné známky poruch glukózové regulace. Ve studii Dehghani Zahedani et al.² bylo sledováno 448 zdravých osob a 192 osob s diabetem. Výkyvy glykemie v patologickém rozmezí byly zjištěny u 15 % zdravých účastníků a u 36 % osob s prediabetem, což ukazuje potenciál CGM v oblasti prevence. Kromě toho CGM přispívá k optimalizaci výživy v kontextu fyzické zátěže a může podpořit výkon i regeneraci.³

Studie Chekima et al.⁴ se zaměřila na mladé dospělé s nadváhou (n = 40). Účastníci s přístupem k CGM dosáhli po osmi týdnech většího zlepšení v parametrech jako tělesná hmotnost, BMI, procento tuku, glykemie nalačno, HbA_{1c} a hladiny cholesterolu – ve srovnání se skupinou bez CGM. CGM zde působila jako motivační a edukativní nástroj ke změně životního stylu.

Na druhou stranu, některé studie upozorňují na potenciálně nižší přesnost CGM u zdravých jedinců, zvláště při fyzické aktivitě. U diabetiků dochází k větším výkyvům glukózy v intersticiální tekutině (ISF) kvůli narušenému transportu glukózy do tkání, což může vysvětlovat rozdíly v měření.

U zdravé populace jsou tyto výkyvy menší, a detekce tak může být méně citlivá.⁵ Tato hypotéza však dosud nebyla dostatečně ověřena. Navíc stále chybí dostatek dlouhodobých randomizovaných studií hodnotících přínosy CGM u osob bez diabetu.¹

Závěrem lze říci, že CGM může zdravým jedincům nabídnout zajímavé přínosy v oblasti prevence a optimalizace životního stylu. Je však nutné k jeho využití přistupovat obezřetně a na základě dalších vědecky ověřených důkazů.

Zdroje:

1. Jarvis PRE, Cardin JL, Nisevich-Bede PM, McCarter JP. Continuous glucose monitoring in a healthy population: understanding the post-prandial glycemic response in individuals without diabetes mellitus. *Metabolism*. 2023 Sep; 146: 155640. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155640. Epub 2023 Jun 24. PMID: 37356796.
2. Dehghani Zahedani A, Shariat Torbaghan S, Rahili S, Karlin K, Scilley D, Thakkar R, Saberi M, Hashemi N, Perelman D, Aghaeepour N, McLaughlin T, Snyder MP. Improvement in Glucose Regulation Using a Digital Tracker and Continuous Glucose Monitoring in Healthy Adults and Those with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2021 Jul; 12(7): 1871-1886. doi: 10.1007/s13300-021-01081-3. Epub 2021 May 28. PMID: 34047962; PMCID: PMC8266934.
3. Holzer R, Bloch W, Brinkmann C. Continuous Glucose Monitoring in Healthy Adults-Possible Applications in Health Care, Wellness, and Sports. *Sensors (Basel)*. 2022 Mar 5; 22(5): 2030. doi: 10.3390/s22052030. PMID: 35271177; PMCID: PMC8915088.
4. Chekima K, Noor MI, Ooi YBH, Yan SW, Jaweed M, Chekima B. Utilising a Real-Time Continuous Glucose Monitor as Part of a Low Glycaemic Index and Load Diet and Determining Its Effect on Improving Dietary Intake, Body Composition and Metabolic Parameters of Overweight and Obese Young Adults: A Randomised Controlled Trial. *Foods*. 2022 Jun 15; 11(12): 1754. doi: 10.3390/foods11121754. PMID: 35741952; PMCID: PMC9222336.
5. Wong THT, Wan JMF, Louie JCY. Flash Glucose Monitoring Can Accurately Reflect Postprandial Glucose Changes in Healthy Adults in Nutrition Studies. *J Am Coll Nutr*. 2021 Jan; 40(1): 26-32. doi: 10.1080/07315724.2020.1734990. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32213009.



Léčba diabetu 2. typu fixní kombinací dapagliflozin/metformin

MUDr. Barbora Chmelařová

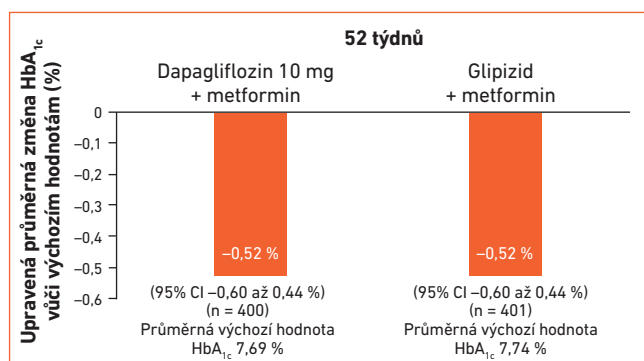
Interní a diabetologická ambulance, Nemocnice Milosrdných bratří Vizovice

Úvod – přínos kombinace dapagliflozinu s metforminem doložený v klinických studiích

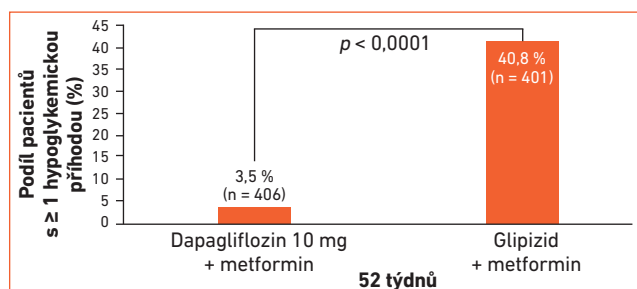
Fixní kombinace dapagliflozin/metformin je ideálním lékem druhé volby u pacientů s diabetem 2. typu (DM2) po selhání terapie metforminem. Výhodou proti kombinaci metforminu s derivátem sulfonylurey nebo metforminu s gliptinem je váhový úbytek a minimální riziko hypoglykemie. Dalším přínosem současného podávání metforminu s dapagliflozinem je antihypertenzní účinek. Snížení počtu podávaných tablet díky využití fixní kombinace navíc obecně zlepšuje adherenci pacientů k léčbě. Tuto fixní kombi-

naci lze použít kdykoli v průběhu vývoje DM2 i v kombinaci s inzulínem.¹

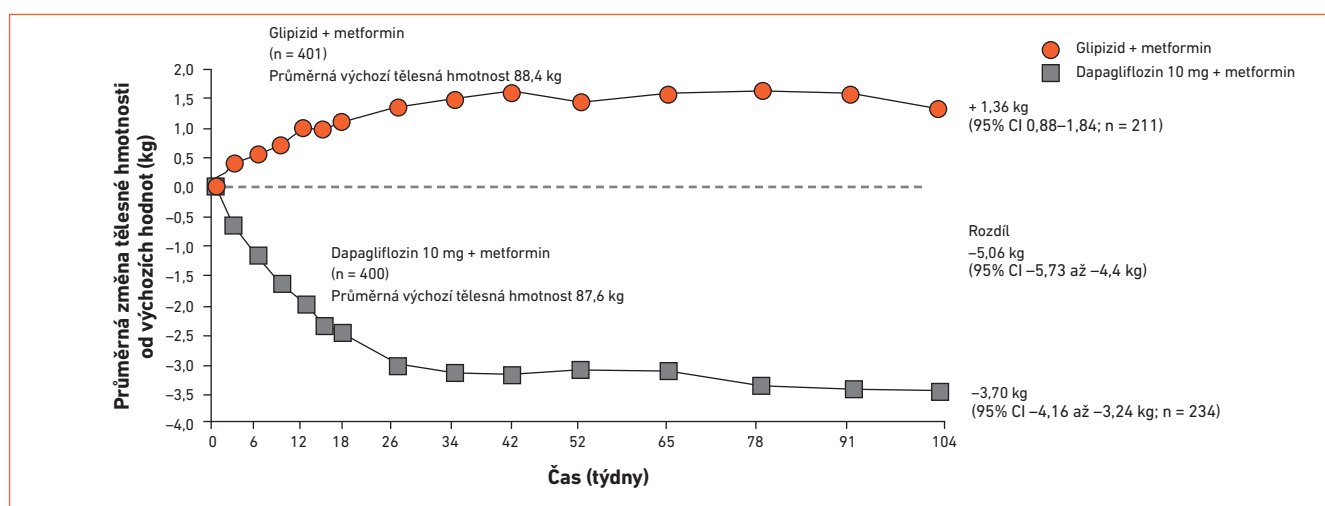
Výše uvedené výhody potvrzují výsledky multicentrické, dvojité zaslepené studie provedené u 814 pacientů s DM2 nedostatečně kompenzovaným při monoterapii metforminem (vstupní HbA_{1c} 61 mmol/mol). Přidání dapagliflozinu v dávce 10 mg nebo 20 mg (titrace dle odpovědi na léčbu a tolerance, dle SPC je denní dávka dapagliflozinu 10 mg) zajistilo během 52 týdnů srovnatelné snížení HbA_{1c} jako přidání glipizidu (obr. 1) při nižším výskytu hypoglykemie ve skupině s dapagliflozinem (obr. 2).² Kombinace dapagliflozinu s metforminem vedla také v porovnání s kombinací derivátu sulfonylurey s metforminem k redukci tělesné hmotnosti a jejímu udržení po dobu 2 let (obr. 3).²



Obrázek 1 Srovnatelné snížení HbA_{1c} při přidání dapagliflozinu k metforminu v porovnání s přidáním glipizidu u pacientů s DM2 nedostatečně kompenzovaným na monoterapii metforminem.²



Obrázek 2 Nižší výskyt hypoglykemie při přidání dapagliflozinu k metforminu v porovnání s přidáním glipizidu u pacientů s DM2 nedostatečně kompenzovaným na monoterapii metforminem.²



Obrázek 3 Redukce a udržení poklesu tělesné hmotnosti při přidání dapagliflozinu k metforminu v porovnání s přidáním glipizidu u pacientů s DM2 nedostatečně kompenzovaným na monoterapii metforminem.²



Kazuistika – muž středního věku s DM2, albuminurií a dalšími KV rizikovými faktory

Vyšetřen byl 47letý muž s DM2, dosud pouze na dietě, který pracuje jako jednatel dopravní firmy. V rodinné anamnéze má DM2 u otce i matky, otec je na inzulínoterapii, má chronické onemocnění ledvin (CKD) a hypertenzi, matka užívá perorální antidiabetika a rovněž se léčí pro hypertenzi.

Při vstupním vyšetření měl pacient obezitu 2. stupně (BMI 36,5 kg/m²), dále hypertenzi, hyperurikemii a dyslipidemii, v minulosti prodělal pneumonii a myokarditidu (echokardiografie z roku 2016 byla bez patologického nálezu). Jde o bývalého kuřáka (do roku 2015). Měl předepsaný trandolapril (2 mg 1x denně) a alopurinol (100 mg 1x denně).

Při vstupním vyšetření byla tělesná hmotnost pacienta 116 kg, hladina HbA_{1c} 73 mmol/mol, glykemie nalačno 10,3 mmol/l, postprandiální glykemie 13,3 mmol/l, krevní tlak 140/80 mmHg, hladina celkového cholesterolu 6,8 mmol/l, LDL cholesterolu 5,4 mmol/l, HDL cholesterolu 1,2 mmol/l a triglyceridů 5,0 mmol/l. Renální parametry zahrnovaly hladinu kreatininu 77 μmol/l, eGFR 1,7 ml/s, poměr albumin : kreatinin v moči (ACR) 3,3 g/mol a albumin v moči 39,66 mg/l. EKG vyšetření ukázalo sinusový rytmus se srdeční frekvencí 85/min.

Z důvodu dekompenzace DM2 s elevací HbA_{1c}, přítomnosti albuminurie a pozitivní rodinné anamnézy CKD byla v srpnu 2024 nasazena fixní kombinace dapagliflozinu a metforminu (Xigduo®) v dávce 5/850 mg 1-0-1.

Tabulka ukazuje vývoj sledovaných parametrů během léčby. Patrný je pokles HbA_{1c} po 6 a dále po 9 měsících, snížení tělesné hmotnosti, krevního tlaku i albuminurie. Ultrasonografické vyšetření břicha ukázalo jaterní steatózu a absenci

Tabulka Vývoj sledovaných parametrů během léčby fixní kombinací dapagliflozinu a metforminu (Xigduo®) u 47letého pacienta s DM2, obezitou, albuminurií, hypertenzí a dalšími kardiovaskulárními rizikovými faktory.

Sledované parametry	Při zahájení léčby	Po 6 měsících	Po 9 měsících
HbA _{1c} (mmol/mol)	73	45	39
Glykemie nalačno (mmol/l)	10,3	7,2	5,7
Tělesná hmotnost (kg)	116	108	110
Krevní tlak (mmHg)	140/80	140/80	130/80
ACR (g/mol)	3,3		0,53
Albumin v moči (mg/l)	39,66		3,45

patologického nálezu na ledvinách. Oční vyšetření z dubna 2025 bylo bez známek diabetické retinopatie.

Závěr

Včasně zahájení terapie preparátem Xigduo® u pacienta s DM2 s albuminurií a pozitivní rodinnou anamnézou CKD vedlo po 9 měsících léčby k výraznému snížení HbA_{1c}, váhového úbytku a normalizaci hodnot albuminu v moči. Tato kazuistika dokládá široký přínos inhibice SGLT2 bez výskytu nežádoucích účinků, o kterých byl pacient před zahájením léčby informován. Fixní kombinace jsou spojeny se zlepšením adherence k léčbě v porovnání s volnými kombinacemi léčiva, což je příslibem pro compliance pacienta v dalším průběhu léčby.

Zdroje:

- Olšovský J. Fixní kombinace dapagliflozin/metformin v léčbě diabetes mellitus 2. typu. *Farmakoterapie*. 2015; 11(1): 22-25.
- Nauck MA, Del Prato S, Meier JJ, et al. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. *Diabetes Care*. 2011 Sep; 34(9): 2015-2022.



Výzvy a výhledy podiatrie očima diabetologa, angiologa a specialisty na syndrom diabetické nohy.

Rozhovor s doc. MUDr. Vladimírou Fejfarovou, Ph.D., vedoucí Podiatrie a vedoucí Angiologické ambulance Centra diabetologie IKEM, Praha

Paní docentko, začala jste se tématu syndromu diabetické nohy věnovat hned po dokončení studia na 3. LF UK. Co vás ke specializaci na podiatrickou péči u diabetiků přivedlo? Komplexnost syndromu diabetické nohy?

Problematika léčby diabetu mě z důvodu rodinné zátěže zajímala již během studia na lékařské fakultě, kde jsem se jí věnovala na pregraduálních kurzech. Po studiu jsem přijala nabídku IKEM věnovat se podiatrii a dalším pozdním komplikacím diabetu. Syndromem diabetické nohy jsem se zabývala v rámci postgraduálního studia. Tato problematika mě oslovila, protože propojuje více oborů medicíny. Dotýká se diabetologie, interní medicíny, angiologie, mikrobiologie, hojení ran, biomechaniky, ortoprotetiky i chirurgie.

Název tohoto článku vzbuzuje dojem, že budeme dělat rozhovor hned se třemi odborníky. Vy ale reprezentujete všechny tři uvedené specializace v jedné osobě. Jste diabetolog, vedete podiatrickou a angiologickou ambulanci Centra diabetologie IKEM. Je pro léčbu pacientů se syndromem diabetické nohy opravdu potřebný multidisciplinární pohled a mezioborový přístup?

Multidisciplinární přístup je nezbytným základem léčby syndromu diabetické nohy. Fundovanost lékaře ve více oborech zlepšuje prognózu pacientů s touto pozdní komplikací diabetu.

Kolik pacientů se syndromem diabetické nohy denně na vašem pracovišti ošetříte?

Na našem pracovišti ošetříme každý den asi 30–50 pacientů, v závislosti na jejich spektru. Nejvyšší počty pacientů nás navštíví ve dnech, kdy s námi ordinují chirurgové. Fungujeme jako podiatrický tým (7 lékařů a 7 zdravotních sester) a ročně provedeme 10,5 tisíce ošetření, diagnostických úkonů a vyšetření.

Jaké specializace se na léčbě vašich pacientů se syndromem diabetické nohy podílejí?

Spektrum spolupracovníků je velmi široké. Součástí multidisciplinárního týmu jsou kromě podiatriků/diabetologů chirurgové, ortopedi, angiologové, mikrobiologové, kliničtí farmakologové (z důvodu výběru antibiotika či ověření potenciálních lékových interakcí), radiologové, intervenční radiologové, cévní chirurgové, plastičtí chirurgové, ortoprotetici, protetici, rehabilitační lékaři i sociální pracovníci.

Řešíte u pacientů se syndromem diabetické nohy ve spolupráci s příslušnými odborníky např. kouření, obezitu?

Souvislost syndromu diabetické nohy a obezity je zřejmá. Narůstající prevalence obezity je na jedné straně důvodem přibývajících počtů diabetiků a následně i pacientů s pozdními komplikacemi. Obezita také zhoršuje kompenzaci diabetu, čímž zpomaluje hojení ran u pacientů se syndromem diabetické nohy. Na druhé straně, léčba diabetické nohy vyžaduje odlehčení končetiny a omezení pohybové aktivity, což často vede k nárůstu tělesné hmotnosti pacientů. To mnohdy vyžaduje intenzifikaci opatření a léčby obezity.

Řada pacientů v našich ambulancích jsou bohužel kuřáci. Zde je podstatné vlastní rozhodnutí pacienta přestat kouřit a jistě je vhodná spolupráce s odborníky na odvykání kouření.

Jaké největší překážky je třeba při léčbě syndromu diabetické nohy překonat?

Základní překážkou je non-compliance pacientů. Pokud pacient není přesvědčen, že navrhované léčebné postupy budou účinné, je spolupráce s ním svízelná a jeho prognóza horší. Prognózu dále zhoršují imunodeficiency, imuno-



supresivní terapie, infekce, malnutrice či těžké ischemické nálezy na dolních končetinách.

Jak vypadá spolupráce pacientů?

Spolupráce pacientů je velmi individuální. Někteří výborně spolupracují hned od začátku, většinou po zapojení rodiny. O tyto pacienty je radost pečovat, protože je vidět rychlé zlepšování stavu a nálezu na dolních končetinách. Naopak u pacientů např. ve špatné sociální situaci nebo žijících v nevhodných podmínkách je prognóza špatná, hojení protrahované a léčba nemusí končit vždy úspěchem.

Jaký vztah má pohyb k syndromu diabetické nohy? Je to prevence, rizikový faktor, součást léčby, nebo zakázaná věc?

Pohyb souvisí se syndromem diabetické nohy ve všech těchto 4 dimenzích. Dostatečný pohyb je základem prevence pozdních komplikací diabetu, protože napomáhá zlepšení kompenzace diabetu. U rizikových pacientů s nálezy na dolních končetinách, které mohou vést k syndromu diabetické nohy, jako je neuropatie, ischemie, deformita, je pohyb doporučen, ale za určitých podmínek. Pacienti si musí denně kontrolovat dolní končetiny, používat správnou obuv a vhodné ponožky a ihned reagovat na případné puchýře, hyperkeratózy apod. To samé platí pro pacienty v remisi, tj. s vyhojenou ulcerací, po prodělané Charcotově osteoartropatii či po provedené amputaci, kteří jsou v riziku recidivy. Pohyb u těchto nemocných musí být po vyhojení pomalu navyšován, např. s postupným zvyšováním počtu kroků za den. U pacientů se syndromem diabetické nohy se doporučuje pohyb a posilování horních partií těla, případně pohyb dolních končetin bez zátěže, tj. cviky v poloze vleže anebo s odlehčovací pomůckou. V současné době u nás probíhá výzkumný projekt věnovaný této problematice, který by měl v horizontu 2–3 let přinést další informace.

Jak je péče o pacienty se syndromem diabetické nohy organizována?

Péče je organizována v rámci podiatrických ambulancí, které začaly v ČR vznikat podle zahraničních modelů na konci 90. let. Věnují se pacientům se syndromem diabetické nohy, tj. s ulceracemi, Charcotovou osteoartropatií či patologickými zlomeninami v oblasti dolních končetin, a pacientům v riziku vzniku těchto pozdních komplikací. Dispenzarizace a péče o tyto pacienty vede dle zahraničních dat prokazatelně ke snížení počtu amputací a mortality.

V ČR je dnes registrováno 42 podiatrických ambulancí, za posledních 5 let jich přibýlo 9 a další registrace se chystají. Sít

podiatrických ambulancí je prozatím kapacitně nedostatečná, na počet obyvatel bychom potřebovali zhruba 100 těchto ambulancí. Jsou regiony, kde je podiatrická péče špatně dostupná. Jako Podiatrická sekce ČDS, která má na starosti koordinaci podiatrické péče v ČR, jsme připraveni pomoci budovat nové podiatrie.

Umíte porovnat péči a pacienty se syndromem diabetické nohy v ČR a v zahraničí?

Přestože není podiatrická péče ve všech regionech ČR srovnatelná, je česká podiatrie z hlediska výsledků léčby a prováděných studií na velmi dobré evropské úrovni.

Jaký je u českých diabetiků trend v podílu provedených amputací?

V ČR trpí syndromem diabetické nohy zhruba 6,5–7,5 % pacientů s diabetem. Z této kohorty zhruba 7 % diabetiků podstoupí amputaci, tedy celkově je provedeno 4 000–4 500 amputací ročně. Data z posledního období ukazují lehce klesající trend prevalence amputací, včetně vysokých amputací, ovšem v posledních 2 letech celosvětově prevalence amputací stoupá, zatím není jasné z jakých důvodů. Jedním z hypotetických faktorů může být pandemie covid-19, a s tím spojené celosvětové zhoršení podiatrické péče.

Co vidíte jako nejdůležitější krok ke snížení počtu amputací z důvodu syndromu diabetické nohy?

Určitě jej spatřuji v prevenci. V první řadě je třeba bojovat proti rizikovým faktorům, které k syndromu diabetické nohy vedou. Patří sem především neuropatie a ischemická choroba dolních končetin, jejíž příznaky jsou často neuropatií modifikovány, a proto bývá u diabetiků často zachycena pozdě. Kromě prevence uvedených rizik je důležitá dispenzarizace pacientů s těmito rizikovými faktory v podiatrických ambulancích, a především jejich edukace. Pacient musí být opakovaně poučen o tom, jak o dolní končetiny pečovat, jak je sledovat, jaké provádět preventivní kroky, aby k rozvoji pozdní komplikace nedošlo.

Vedete podiatrickou skupinu a angiologickou ambulanci, učíte na 2. LF UK, jste místopředsedkyní Společnosti pro hojení ran a předsedkyní České podiatrické sekce ČDS, aktivně pracujete pro výbory dalších odborných společností (ČDS, Diabetic Foot Study Group), jste členem Pracovní skupiny pro diabetické ulcerace dolních končetin EWMA (European Wound Management Association), pravidelně přednášíte pro lékaře, zdravotníky i veřejnost,



jste v redakční radě časopisu Hojení ran, podílíte se na výzkumu. Kde čerpáte energii na tak velké pracovní nasazení?

Energii získávám od rodiny a díky koníčkům, které mě baví. Pro dostatek životní energie je podle mě důležité dobré rodinné zázemí, dobré zdraví, příjemné trávení volného času, např. sportem, zahradničením a chalupařením.

Jaké máte do budoucna cíle pro zlepšení péče o pacienty s diabetem a syndromem diabetické nohy?

Cílem podiatrické sekce ČDS do budoucna je zlepšení koncepce podiatrie v ČR. Je potřeba zvýšit počet podiatrických ambulancí, zlepšit strukturu jejich sítě a také komunikaci mezi podiatry a praktickými lékaři i diabetology. Budeme se také snažit implementovat pregraduální i postgraduální vzdělávání v podiatrii do řady oborů, zejména chirurgie, a naším cílem je i dostatečně informovat veřejnost o této

problematicke a zvýšit povědomí o syndromu diabetické nohy.

Co byste vzkázala diabetologům/internistům/ /praktickým lékařům, kteří pečují o diabetiky, ohledně prevence, zachytu a léčby syndromu diabetické nohy?

Lékaři všech uvedených specializací mohou provádět screening syndromu diabetické nohy. Využít lze výkon 13024 primárně určený pro diabetology, který si ale mohou nasmlouvat i praktičtí lékaři, internisté či chirurgové. Pokrývá aktivní vyhledávání pacientů v riziku rozvoje syndromu diabetické nohy. Pokud již specialisté rizikové pacienty zachytí nebo dokonce objeví nemocné s již rozvinutou touto pozdní komplikací, měli by je odeslat do nejbližší podiatrické ambulance.

Děkujeme za rozhovor.

(red)



Letem světem

1

Systematický přehled a metaanalýza 8 randomizovaných studií s pacienty s diabetem 2. typu anebo s nadváhou/obezitou ukázaly, že GLP-1 RA snižují riziko velkých kardiovaskulárních příhod (MACE) více u asijské než u bílé populace. Relativní pokles rizika u asijské populace činil 31 %, u bílé populace 15 %. U obou populací byl statisticky významný. Analyzovány byly studie publikované od 1. 1. 2015 do 1. 11. 2024, které zahrnovaly 5 909 asijských pacientů a 55 855 bílých pacientů.

Zdroj: Lee MMY, Ghouri N, Misra A, et al. Comparative Efficacy of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists for Cardiovascular Outcomes in Asian Versus White Populations: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials of Populations With or Without Type 2 Diabetes and/or Overweight or Obesity. *Diabetes Care*. 2025 Mar 1; 48(3): 489-493.

<https://doi.org/10.2337/dc24-1533>

2

Podle populační kohortové studie využívající data z databáze korejského národního pojištění z let 2010–2021 je zahájení léčby SGLT2 inhibitory v porovnání s DPP-4 inhibitory u pacientů s diabetem 2. typu spojeno s významným snížením rizika nefrolitiázy, a to o 57 % u osob, které kameny v parenchymu ledvin dříve neměly, a o 36 % u osob, které již měly nefrolitiázu v anamnéze. Absolutní pokles rizika byl větší u pacientů s předchozí nefrolitiázou.

Zdroj: Shin A, Shin JY, Kang EH. Risk of Nephrolithiasis Associated With SGLT2 Inhibitors Versus DPP4 Inhibitors Among Patients With Type 2 Diabetes: A Target Trial Emulation Study. *Diabetes Care*. 2025 Feb 1; 48(2): 193-201.

<https://doi.org/10.2337/dc24-1652>

3

Tirzepatid snižuje u pacientů s diabetem 2. typu poměr albumin : kreatinin v moči (UACR) více než inzulin, semaglutid v dávce 1 mg a placebo. Ukázala to sdružená post-hoc analýza randomizovaných, kontrolovaných studií SURPASS 1–5. Tento pozorovaný efekt byl závislý na dávce a lze jej podle autorů vysvětlit jak přímými účinky tirzepatidu na ledviny, tak jeho nepřímými účinky zprostředkovanými změnami glykemie a tělesné hmotnosti.

Zdroj: Apperloo EM, Tuttle KR, Pavo I, et al. Tirzepatide Associated With Reduced Albuminuria in Participants With Type 2 Diabetes: Pooled Post Hoc Analysis From the Randomized Active- and Placebo-Controlled SURPASS-1-5 Clinical Trials. *Diabetes Care*. 2025 Mar 1; 48(3): 430-436.

<https://doi.org/10.2337/dc24-1773>

4

U pacientů s diabetem 2. typu s nedostatečnou kompenzací glykemie na ≥ 2 p.o. antidiabetikách $\pm$ GLP-1 RA (HbA_{1c}

≥ 75 mmol/mol) vedlo nasazení iGlarLixi (inzulinu glargin 100 U/ml + lixisenatidu 33 μg /ml) během 16 týdnů k významnému zvýšení procenta času v cílovém rozmezí glykemie (TIR) o 26,2 %. Výskyt hypoglykemie ($\leq 3,88$ mmol/l) byl jen 2 případy na osobu a rok. Jedná se o výsledky studie Soli-CGM využívající kontinuální monitorování koncentrace glukózy.

Zdroj: Frias JP, Ratzki-Leewing A, Dex T, et al. Effect of iGlarLixi on continuous glucose monitoring-measured time in range in insulin-naive adults with suboptimally controlled type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2025 Apr; 27(4): 2173-2182.

<https://doi.org/10.1111/dom.16214>

5

Francouzská retrospektivní studie, která hodnotila efekt GLP-1 RA u pacientů s familiární parciální lipodystrofií nasazených podle úsudku lékaře v reálné praxi, ukázala, že tato léčba vede během 1 roku k významnému poklesu BMI, hladiny HbA_{1c} , triglyceridů, GGT a ALT. Zařazeno bylo 76 pacientů (včetně 73 s diabetem 2. typu) vstupně průměrného věku 48 let, s BMI 26 kg/m^2 , hladinou HbA_{1c} 67 mmol/mol a triglyceridů 2,31 mmol/l. Ostatní antidiabetická nebo hypolipidemická léčba se u pacientů významněji nezměnila. Efekt GLP-1 RA přetrvával dlouhodobě i při poslední návštěvě po mediánu 44 měsíců.

Zdroj: Lamothe S, Belalem I, Vantyghe MC, et al. Safety and effectiveness in an uncontrolled setting of glucagon-like-peptide-1 receptor agonists in patients with familial partial lipodystrophy: Real-life experience from a national reference network. *Diabetes Obes Metab*. 2025 Apr; 27(4): 1815-1825.

<https://doi.org/10.1111/dom.16175>

6

Při kombinaci GLP-1 RA s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) bylo u pacientů s obezitou s diabetem i bez diabetu zjištěno neočekávaně zvýšené kardiovaskulární riziko. V porovnání s léčbou GLP-1 RA bez ASA zvýšilo současné podávání GLP-1 RA a ASA během 5 let riziko ICHS 2,4násobně a riziko srdečního selhání téměř 2násobně. Tato data, týkající se osob bez diabetu, byla velmi podobná u diabetiků. Kombinace byla spojena také se zvýšením rizika hypertenzního poškození srdce, fibrilace síní a nežádoucích příhod včetně gastrointestinálního krvácení.

Zdroj: Lin CM, Chen JC, Meyerowitz-Katz G, et al. Unexpected cardiovascular risks of glucagon-like peptide-1 receptor agonist and aspirin co-administration in individuals with obesity, with and without type 2 diabetes: A propensity score matched cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2025 Apr; 27(4): 1980-1991.

<https://doi.org/10.1111/dom.16191>



7

U pacientů s MASLD (steatóza jater spojená s metabolickou dysfunkcí) související s diabetem (s i bez nadměrné konzumace alkoholu) vede podle dat z japonské národní databáze remise steatózy k významnému snížení rizika kardiovaskulárních (KV) onemocnění, podobně jako remise diabetu. U pacientů s remisí diabetu se relativní KV riziko snížilo o 50 %, při remisi MASLD o 35 % a při remisi obou chorob o 66 %. U pacientů s MASLD nesouvisející s diabetem nebyl pokles KV rizika při remisi steatózy statisticky významný. Výsledky byly podobné i po vyřazení osob s nadměrnou konzumací alkoholu.

Zdroj: Matsubayashi Y, Fujihara K, Khin L, et al. Association of changes in the type 2 diabetes and MASLD/related SLD status with risk of developing cardiovascular disease. *Diabetes Obes Metab.* 2025 Apr; 27(4): 2035–2043.

<https://doi.org/10.1111/dom.16196>

8

Efekt survodutidu, duálního agonisty receptorů pro glukagon a GLP-1, byl hodnocen u osob s BMI ≥ 27 kg/m² bez diabetu v závislosti na pohlaví a vstupní hodnotě BMI. Po 46 týdnech vedl survodutid k většímu poklesu tělesné hmotnosti a obvodu pasu u žen než u mužů a k většímu procentuálnímu poklesu tělesné hmotnosti u pacientů s nižším vstupním BMI. Naopak, větší snížení obvodu pasu bylo dosaženo u osob s vyšším vstupním BMI. Ve všech podskupinách byla nejčastějším nežádoucím účinkem nauzea.

Zdroj: le Roux CW, Steen O, Lucas KJ, et al. Subgroup analysis by sex and baseline BMI in people with a BMI ≥ 27 kg/m² in the phase 2 trial of survodutide, a glucagon/GLP-1 receptor dual agonist. *Diabetes Obes Metab.* 2025 Apr; 27(4): 1773–1782.

<https://doi.org/10.1111/dom.16167>

9

Gastrointestinální nežádoucí účinky tirzepatidu u osob s obezitou/nadváhou s i bez diabetu 2. typu mohou podle post-hoc analýzy studií SURMOUNT 1–4 mírně přispívat ke snížení tělesné hmotnosti. Analýza mediace naznačila, že nauzeu/zvracení/průjmu a dyspepsii lze přičíst 3,1 % celkového snížení tělesné hmotnosti při léčbě tirzepatidem. Průměrné snížení tělesné hmotnosti bylo ovšem srovnatelné u osob s těmito nežádoucími účinky i bez nich.

Zdroj: Rubino DM, Pedersen SD, Connery L, et al. Gastrointestinal tolerability and weight reduction associated with tirzepatide in adults with obesity or overweight with and without type 2 diabetes in the SURMOUNT-1 to -4 trials. *Diabetes Obes Metab.* 2025 Apr; 27(4): 1826–1835.

<https://doi.org/10.1111/dom.16176>

10

Systém s automatickým podáváním inzulínu s hybridní uzavřenou smyčkou MiniMed™ 780G vede u pacientů s diabe-

tem 1. typu starších 56 let k minimálně stejnému přínosu z hlediska procenta času v cílovém rozmezí glykémie (TIR) jako u mladších pacientů (16–55 let), a to bez zvýšení rizika hypoglykémie. V reálné praxi bylo TIR ≥ 70 % dosaženo u 77,1 % jedinců ve vyšší věkové skupině a u 73,1 % v nižší věkové skupině. Procento času pod cílovým rozmezím glykémie činilo průměrně 1,5 % u osob starších 56 let a 2,1 % u osob ve věku 16–55 let. Výsledky přetrvávaly i po 12 měsících.

Zdroj: Smaniotto V, Heller S, O'Neal D, et al. MiniMed 780G system performance in older users with type 1 diabetes: Real-world evidence and the case for stricter glycaemic targets. *Diabetes Obes Metab.* 2025 Apr; 27(4): 2242–2250.

<https://doi.org/10.1111/dom.16227>

11

Data z japonské databáze ukazují, že nově nasazená léčba SGLT2i je v porovnání s DPP-4i spojena s nižším rizikem následného zahájení inzulínoterapie, nasazení dalšího anti-diabetika a nasazení nového antihypertenziva. Analýza zahrnuje data z období 1. 1. 2015 až 31. 3. 2023 od 2x 18 488 pacientů s diabetem 2. typu s odpovídajícím propensity skóre, kterým byl nově nasazen SGLT2i nebo DPP-4i. Incidence následného nasazení inzulínu činila 0,95 vs. 2,12 na 1 000 pacientoroků (HR 0,46, 95% CI 0,28–0,74, $p = 0,001$). Riziko nasazení nového antidiabetika bylo se SGLT2i nižší o 34 %, antihypertenziva o 15 %.

Zdroj: Suzuki R, Shoji S, Yoshinaga Y, et al. Risk of insulin initiation with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: A real-world claims database study in Japan. *Diabetes Obes Metab.* 2025 Apr; 27(4): 1960–1971.

<https://doi.org/10.1111/dom.16188>

12

Pětiletá kumulativní incidence komplikací postihujících dolní končetinu (ischemická choroba dolních končetin [ICHDK], revaskularizace dolní končetiny, amputace dolní končetiny) mezi obdobími 1996–2000 a 2011–2015 u pacientů s diabetem 2. typu klesla, zatímco u obecné populace se nezměnila. U diabetiků činil pokles ICHDK 45 %, revaskularizace 20 % a amputací 55 %. Vyplývá to z dat dánské populační kohortové studie. Podíl těchto komplikací byl ale u diabetiků v období 2011–2015 stále 2–3násobný v porovnání s obecnou populací.

Zdroj: Gyldenkerne C, Olesen KKW, Thrane PG, et al. Trends in Peripheral Artery Disease, Lower-Extremity Revascularization, and Lower-Extremity Amputation in Incident Type 2 Diabetes: A Danish Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care.* 2025 Jan 1; 48(1): 76–83.

<https://doi.org/10.2337/dc24-1644>

13

Studie TIGHT, která hodnotila, zda může kontinuální monitorování koncentrace glukózy (CGM) pomoci při intenzi-



fikaci kompenzace glykemie u hospitalizovaných pacientů s diabetem 2. typu (DM2), ukázala, že nikoliv. V 6 univerzitních nemocnicích v USA bylo 349 455 pacientů s DM2 randomizováno ke standardní terapii s cílovou koncentrací glukózy dle CGM 7,8–10 mmol/l nebo k intenzivní terapii s cílem 5–7,2 mmol/l. Výsledná průměrná koncentrace glukózy dle CGM byla 9,4 mmol/l ve skupině s intenzivní léčbou a 9,7 mmol/l ve skupině se standardní léčbou. Cílové hodnoty dosáhlo při intenzivní léčbě jen 7 % nemocných. Výskyt hypoglykemie byl v obou skupinách srovnatelný.

Zdroj: Hirsch IB, Draznin B, Buse JB, et al; TIGHT RCT Study Group. Results From a Randomized Trial of Intensive Glucose Management Using CGM Versus Usual Care in Hospitalized Adults With Type 2 Diabetes: The TIGHT Study. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1; 48(1): 118-124.

<https://doi.org/10.2337/dc24-1779>

14

Koncentrace retinol vázajícího proteinu 3 (RBP3) ve sklivcové tekutině je zřejmě důležitým protektivním faktorem a prvním biomarkerem progresu diabetické retinopatie (DR) a diabetického makulárního edému. Mohl by být i terapeutickým cílem. RBP3 je secernován fotoreceptory a neutralizuje nepříznivý vliv hyperglykemie na retinální buňky. Ve

studii zahrnující 153 očí diabetiků s DR i bez DR byla vyšší hladina RBP3 spojena s nižším výskytem DR a nižším rizikem progresu DR během následujících 5,5 let.

Zdroj: Chokshi T, Fickweiler W, Jangolla S, et al. Reduced Aqueous Retinol-Binding Protein 3 Concentration Is Associated With Diabetic Macular Edema and Progression of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1; 48(1): 136-142.

<https://doi.org/10.2337/dc24-1260>

15

Randomizovaná studie u 71 pacientů s diabetem 2. typu ukázala, že opakované používání stříkaček a jehel pro aplikaci inzulínu 5x denně bylo v porovnání s jednorázovým používáním spojeno s mírně zvýšenou incidencí lipohyertrofie/nodulů, ale neovlivnilo kompenzaci glykemie. Opakované používání nezvýšilo bolest, celkový výskyt kožních komplikací, kvalitu života ani mikrobiální kontaminaci, pacienti pouze uváděli větší potřebnou sílu k podání injekce. Adherence k léčbě se zvýšila více ve skupině s opakovaným používáním jehel a stříkaček.

Zdroj: Berlanda G, Telo GH, Gossenheimer AN, et al. Impact of Syringe and Needle Reuse on the Clinical Outcomes of Patients With Type 2 Diabetes: A 12-Week Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2024 Dec 1; 47(12): 2146-2154.

<https://doi.org/10.2337/dc24-0157>

Společensví Nová Generace Diabetologie

Projekt „Společensví Nová Generace Diabetologie“ je platformou, která svým účastníkům nabízí zprostředkování možnosti častěji prezentovat své názory, náměty a poznatky různými cestami – přednáškami, texty, komentáři.

Do projektu se doposud zapojili Zuzana Fedáková, Jitka Homolová, Eva Horová, Markéta Paclíková, Eva Papežová, Lucie Radovnická, Ondřej Vrtal a Petr Žák.

Účast v projektu je dobrovolná a není ničím vázána. Příležitosti prezentace jsou bez jakýchkoliv omezení, účastníci sdělují svůj pohled a svůj názor na dané téma. Prostě a jednoduše, cílem této aktivity je poskytnout možnost, aby představovali sami sebe. A laskavostí redakce časopi-

su VVD je poskytnutí prostoru pro pravidelnou prezentaci názorů členů společensví, takže budete moci vše sledovat „online“.

Pro své členy připravuje projekt speakers tréninky a speciální workshopy. Ten již termínovaný je několikahodinový na téma „Etické využití AI pro tvorbu vědeckých textů“. Druhý, který se chystá, bude zaměřen na téma „Jak si ochotit zástupce médií, kteří nás nemají rádi“.

Věříme, že způsob spolupráce a podpory, které „Společensví“ nabízí, posílí naši diabetologii a zprostředkovaně povede k dalšímu zlepšení kvality péče o diabetiky v České republice.



GLP-1 analoga a proteiny

Moderní léčba diabetu 2. typu pomocí GLP-1 analog pomáhá snižovat glykemii a podporuje hubnutí. Samotné léky ale nestačí. Bez dostatečného příjmu bílkovin hrozí ztráta svalové hmoty, která je pro zdraví klíčová. Má smysl investovat

do moderní léčby, pokud zároveň tělu neposkytneme potřebnou výživu? Klíčová je edukace pacientů a úzká spolupráce s nutričními terapeuti. Společně můžeme nastavit jídelníček, který umožní naplno využít potenciál této inovativní terapie.

MUDr. Lucie Radovnická
Ústí nad Labem



Psychohygiena

Psychohygiena je zásadní pro duševní pohodu zdravotníků, kteří čelí vysokému stresu a emoční zátěži. Pomáhá předcházet vyhoření a zvyšuje kvalitu péče o pacienty. Velký zájem o workshop *Psychohygiena v praxi* v Luhačovicích potvrdil, že si uvědomujeme potřebu péče o vlastní psychiku. Pravidelný odpočinek, podpora kolektivu a zvládání emocí jsou klíčem k udržitelné práci ve zdravotnictví. Kéž by byl prostor k péči o duši běžnou součástí naší pracovní náplně.

MUDr. Zuzana Fedáková
Hradec Králové



Diabetes v nových číslech z dubnového IDF v Bangkoku

Na nedávném kongresu IDF byly uveřejněny nové počty osob žijících celosvětově s diabetem. Každý devátý dospělý (589 milionů lidí) žije s diabetem, ale z toho 252 milionů (tedy více než 4 z 10) o své nemoci neví a jsou diagnostikováni až ve fázi pokročilých komplikací. Mít diabetes v Evropě je tedy „štěstí v neštěstí“, protože zatímco my máme nejmodernější antidiabetika a technologie, rozvojové země se potýkají s nedostatečným screeningem, pozdní diagnostikou a vzděláváním zdravotníků, o dostupnosti léčiv nemluvě.

MUDr. Eva Horová, Ph.D., Praha



Pomozte svým pacientům s diabetem dosáhnout cílů, které jste si společně stanovili.^{1, 2}

Podpořte je ve změně chování tak, aby dosáhli lepších výsledků.

- Prokazatelné významné snížení HbA1c^{1, 2} a zkrácení doby strávené v hypoglykémii³.
- 14 denní přesnost, snadné nošení³ a použití³, lepší kontrola hodnot glukózy
- Kompletní glykemický profil pacienta⁴ je navržen tak, aby vyhovoval Vaší praxi a postupům.

Změna k lepšímu.



Jedná se o ilustrační účely. Nejedná se o reálná data pacienta.

1. Leelarathna, L. New England Journal of Medicine (2022). [c]https://doi.org/10.1056/nejmoa2205650[1c]. 2. Evans, M. Diabetes Therapy (2022). https://doi.org/10.1007/s13300-022-01253-9 3. Haak, T. Diabetes Therapy (2017). https://doi.org/10.1007/s13300-016-0223-6 4. Unger, J. Postgraduate Medicine (2020). https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1744393.

Systém pro okamžité monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 (Senzor) je zdravotnický prostředek. Číslo notifikované osoby: 2797. Výrobce: Abbott Diabetes Care Ltd., Range Road, Witney, Oxon, OX29 0YL, UK. **Oprávněný zástupce pro EU:** Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD Hoofddorp, The Netherlands. **Indikace pro použití:** Senzor systému pro okamžité monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 při použití s kompatibilním zařízením je indikován pro měření koncentrace glukózy v tkáňovém moku u osob s diabetem mellitem (ve věku od 4 let), včetně těhotných žen. Senzor a kompatibilní zařízení jsou určeny jako náhrada za měření glukózy při samostatné léčbě diabetu včetně dávkování inzulínu. Indikace pro děti (věk 4-12 let) je omezena na děti pod dohledem pečovatele ve věku min. 18 let. Pečovatel zodpovídá za práci se čtečkou a senzorem nebo pomoc dítěti při práci se čtečkou a senzorem a také za interpretaci nebo pomoc dítěti při interpretaci zjištěných hodnot koncentrace glukózy ze senzoru. **Popis:** Senzor se dodává ve dvou částech: balení senzoru a aplikátor senzoru. Senzor se připravuje a aplikuje na zadní stranu horní části paže. Senzor má malý ohebný hrot, který se zavede těsně pod kůži. Senzor lze nosit až 14 dní. Použití systému dialyzovaných osob nebo osob mladších 4 let nebylo vyhodnoceno. **Kontraindikace:** Senzor musí být před snímkováním magnetickou rezonancí odstraněn a po vyšetření by měl být aplikován nový senzor. **Upozornění:** Vzácně mohou být hodnoty koncentrace glukózy ze senzoru nepřesné. Pokud by se pacient domníval, že hodnoty koncentrace glukózy nejsou správné a neodpovídají tomu, jak se cítí, měl by provést měření glukózy z prstu, aby koncentraci glukózy potvrdil. V případě přetrvávajících problémů, nebo pokud se senzor uvolní, by měl stávající senzor sejmut a aplikovat nový. Senzor a aplikátor senzoru jsou určeny pro jednorázové použití. Některé osoby mohou být přecitlivělé na lepidlo, které udržuje senzor na kůži. V případě podráždění kůže kolem senzoru nebo pod ním by měl být senzor sejmut a neměl by být dále používán. Intenzivní cvičení může způsobit uvolnění senzoru způsobené pocením nebo pohybem senzoru. Pacient by měl dodržovat pokyny pro výběr vhodného místa aplikace. Před použitím balení senzoru a aplikátoru by měl pacient zkontrolovat, že kódy senzoru jsou shodné. Balení se stejným kódem se musí používat společně, jinak by hodnoty koncentrace glukózy ze senzoru mohly být nesprávné. **Výstraha:** Senzor obsahuje malé součásti, které mohou být při spolknutí nebezpečné. Senzor FreeStyle Libre 2 lze použít s čtečkou FreeStyle Libre, ale čtečka FreeStyle Libre NEBUDE vydávat alarmy. **Bezpečnost uživatele:** Soupravu je třeba uchovávat při teplotě mezi 4° až 25°C. Nezmrazovat. Senzor je odolný proti ponoření do 1 metru vody po dobu max. 30 min. **Čtěte pečlivě uživatelskou příručku a informace o bezpečném používání.**

Aplikace FreeStyle LibreLink je zdravotnický prostředek. Číslo notifikované osoby: 2797. Výrobce: Abbott Diabetes Care Ltd., Range Road, Witney, Oxon, OX29 0YL, UK. **Oprávněný zástupce pro EU:** Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD Hoofddorp, The Netherlands. **Indikace pro použití:** Aplikace FreeStyle LibreLink se používá společně s kompatibilním senzorem FreeStyle Libre 2 pro okamžité monitorování glukózy, je indikována pro měření hladin glukózy v tkáňovém moku u osob s diabetem mellitem (ve věku od 4 let), včetně těhotných žen. Aplikace a senzor mají sloužit jako náhrada za měření glukózy při samostatné léčbě diabetu, včetně dávkování inzulínu. Indikace pro děti (věk 4-12 let) je omezena na děti pod dohledem pečovatele ve věku minimálně 18 let. Aplikace FreeStyle LibreLink je kompatibilní pouze s určitými mobilními zařízeními a operačními systémy. Použití Aplikace FreeStyle LibreLink vyžaduje registraci v LibreView. **Vlastnosti:** Spuštěním senzoru FreeStyle Libre 2 aplikací je možné vidět hodnoty koncentrace glukózy, kdykoliv je aplikace otevřená, automaticky aktualizované každou minutu. Senzor je možné i nadále skenovat, kdykoliv bude potřeba, například pro doplnění až po 8 hodinách chybějících dat nebo pro získání hodnot koncentrace glukózy při ztrátě signálu. Snadnost skenování senzoru se může u různých mobilních zařízení lišit. Fyziologické rozdíly mezi tkáňovým mokem a kapilární krví mohou vést k rozdílu v hodnotách koncentrace glukózy. V době rychlé změny glukózy, např. po jídle, podání dávky inzulínu nebo po cvičení, mohou být pozorovány rozdíly v hodnotách koncentrace glukózy v tkáňovém moku a v kapilární krvi. **Výstraha:** Pacienti by se měli vždy nejprve poradit se svým lékařem, než provedou jakoukoliv zdravotní interpretaci a úpravu léčby na základě informací z měření. Používáte-li Aplikaci FreeStyle LibreLink, musíte mít také přístup k systému monitorování glukózy v krvi, protože aplikace jej neposkytuje. Pokud byl senzor FreeStyle Libre 2 spuštěn před použitím aplikace čtečky FreeStyle Libre 2, nebude možné dostávat alarmy z aplikace FreeStyle LibreLink. **Upozornění:** Aplikace FreeStyle LibreLink nainstalovaná v chytrém telefonu je určena pro použití jednou osobou. Kvůli riziku nesprávné interpretace informací o glukóze ji nesmí používat více než jedna osoba. FreeStyle LibreLink nesdílí data se čtečkami. **Kontraindikace:** Senzor musí být před snímkováním magnetickou rezonancí (MR) odstraněn. **Čtěte pečlivě uživatelskou příručku a informace o bezpečném používání.**

Ochranný kryt senzoru, FreeStyle, Libre a související obchodní značky jsou značky společnosti Abbott. © 2025 ADC-110358 v2.0 05/25

JEDINÝ PERORÁLNÍ GLP-1 RA PRO PACIENTY S DIABETEM 2. TYPU¹

RYBELSUS[®] semaglutid tablety



Superiorní snížení hladiny HbA_{1c} oproti přípravkům Januvia[®] a Jardiance[®]1-3*



Konzistentní redukce tělesné hmotnosti až o 4,3 kg^{1,2,4,a}



Snížení kardiometabolických rizikových faktorů¹

POMOCTE SVÝM PACIENTŮM
OBJEVIT
NOVÉ MOŽNOSTI



^a Výsledky redukce tělesné hmotnosti jsou z KH PIONEER 4, 52týdenního dvojitého zaslepeného, dvojité maskovaného klinického hodnocení, jehož se účastnilo 711 dospělých pacientů s diabetem 2. typu a které srovnávalo účinnost a bezpečnost přípravku RYBELSUS[®] oproti liraglutidu a placebu.⁴

^{*} Superiorní snížení hmotnosti oproti přípravku Januvia[®], srovnatelné snížení hmotnosti oproti přípravku Jardiance[®]¹

Zkrácená informace o léčivém přípravku Rybelsus[®] 3 mg tablety, Rybelsus[®] 7 mg tablety, Rybelsus[®] 14 mg tablety

Složení: Rybelsus[®] 3 mg: jedna tableta obsahuje 3 mg semaglutidu. Rybelsus[®] 7 mg: jedna tableta obsahuje 7 mg semaglutidu. Rybelsus[®] 14 mg: jedna tableta obsahuje 14 mg semaglutidu. **Indikace:** léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu ke zlepšení kontroly glykémie jako doplněk k dietním opatřením a cvičení; jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu. Výsledky studie týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykémie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka semaglutidu je 3 mg jednou denně po dobu jednoho měsíce. Po jednom měsíci se má dávka zvýšit na udržovací dávku 7 mg jednou denně. V případě potřeby lze přechod na další udržovací dávku provést minimálně po jednom měsíci užívání současné dávky. Doporučené jednorázové denní udržovací dávky jsou 7 mg, 14 mg, 25 mg nebo 50 mg. Maximální doporučená jednorázová dávka semaglutidu je 50 mg. Rybelsus[®] má být vždy užíván jako jedna tableta jednou denně. Nemá se užívat více než jedna tableta jednou denně za účelem dosažení účinku vyšší dávky. Informace o přecházení mezi perorálním a s. c. semaglutidem viz SPC. Selfmonitoring glukózy v krvi pro nastavení dávky semaglutidu není nutný. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky s deriváty sulfonylurey a inzulinem, zejména při zahájení léčby semaglutidem a při snížení inzulinu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulinu. V případě vynechání dávky se má zapomenutá dávka vynechat a další dávka se má užít následující den. Rybelsus[®] je tableta k perorálnímu podání jednou denně. Má se užívat na lačný žaludek po doporučené době nalačno alespoň 8 hodin. Tableta se má polykat celá a zapít douškem vody. Tablety se nesmí dělit, drtit ani kousat, protože není známo, zda to má vliv na absorpci semaglutidu. Pacienti mají počkat nejméně 30 min před jídlem nebo pitím nebo užitím jiných perorálních léčivých přípravků. Čekání kratší než 30 min snižuje absorpci semaglutidu. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ≥ 75 let jsou omezené. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Semaglutid se nedoporučuje u pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla doposud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulinu, u nichž došlo k rychlému přerušení léčby nebo ke snížení dávky inzulinu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. Informace ohledně gastrointestinálních účinků, akutní pankreatitidy, hypoglykémie a diabetické retinopatie viz SPC. ***U pacientů, kterým byli podáváni agonisté receptoru GLP-1 a kteří podstoupili celkovou anestezii nebo hlubokou sedaci, byly hlášeny případy plicní aspirace. Před provedením zákroku s celkovou anestezii nebo hlubokou sedací je proto zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprazdňování žaludku. Významné interakce:** Semaglutid zpoužďuje vyprazdňování žaludku, což může ovlivnit absorpci jiných perorálních léčivých přípravků. ***Při současném užívání acenokumaruolu a semaglutidu byly hlášeny případy snížení INR. Ostatní interakce viz SPC. Těhotenství a kojení:** ženy ve fertilním věku musí během léčby semaglutidem používat účinnou antikoncepci. Semaglutid se nemá v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. ***V mateřském mléce kojících žen nebyly zjištěny žádné měřitelné koncentrace semaglutidu. Natrium-salkaprozát byl přítomen v mateřském mléce a některé jeho metabolity byly vylučovány do mateřského mléka v nízkých koncentracích. Jelikož riziko pro kojenné dítě nelze vyloučit, nemá se Rybelsus[®] během kojení podávat. Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey, průjmy a zvracení. Žávaná hypoglykémie byla pozorována především, když byl semaglutid používán s deriváty sulfonylurey nebo inzulinem. Další nežádoucí účinky jsou snížená chuť k jídlu, komplikace diabetické retinopatie, únava, zvýšené hladiny lipázy a amylázy, hypersenzitivita (zahrnuje nežádoucí účinky související s přecitlivělostí, jako je vyrážka a kopřivka), snížená hmotnost, závrat, dysestezie, zvýšená srdeční frekvence, cholelitiáza, opožděné vyprazdňování žaludku, dysgezie, akutní pankreatitida, ***intestinální obstrukce. Ostatní viz SPC. Balení:** Al/Al blistry. **Uchovávání:** uchovávejte v původním blistrovém obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 3. dubna 2020. **Datum revize textu:** 11/2024. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Rybelsus[®] 3 mg: EU/1/20/1430/002 (30 tablet), Rybelsus[®] 7 mg: EU/1/20/1430/005 (30 tablet), Rybelsus[®] 14 mg: EU/1/20/1430/008 (30 tablet). **Další informace získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolínská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

^a Všechny se prosím změny v informacích o léčivém přípravku

Reference: 1. SPC přípravku RYBELSUS[®]. 2. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of additional oral semaglutide vs sitagliptin on glycated hemoglobin in adults with type 2 diabetes uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: the PIONEER 3 randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(15):1466-1480. 3. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin: the PIONEER 2 trial. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2272-2281. 4. Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. *Lancet*. 2019;394(10192):39-50.

CZ25RYB00142



Novo Nordisk s.r.o.
Karolínská 706/3, Karlín, 186 00 Praha 8
Tel.: +420 233 089 611, www.novonordisk.cz

Zákaznická podpora:
podpora@novonordisk.com
tel.: 724 333 333

RYBELSUS[®]
semaglutid tablety