

ABSTRAKTA POSTERŮ

P1

PŘIDÁNÍ BAZÁLNÍHO INZULINU K LÉČBĚ PERORÁLNÍMI ANTIDIABETIKY (PAD) U NEDOSTATEČNĚ KOMPENZOVANÝCH PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 2. TYPU VEDE KE ZLEPŠENÍ METABOLICKÉ KONTROLY (HbA_{1c}) – VÝSLEDKY OBSERVAČNÍ PROSPEKTIVNÍ STUDIE (BALI)

J. Brož¹, R. Štěpánová², M. Kvapil¹, D. Janíčková Žďárská¹

¹Interní klinika FN v Motole a 2. LF UK, Praha

²Aprova s.r.o., Brno

Úvod: Přes stále se rozšiřující terapeutické možnosti léčby diabetes mellitus 2. typu (DM2T) nedosahuje velké procento pacientů doporučených cílových hodnot HbA_{1c}. Cílem studie bylo zjistit výsledky metabolické kontroly u nedostatečně kompenzovaných pacientů s DM2T, u nichž byl ke stávající medikaci perorálními antidiabetiky (PAD) přidán libovolný bazální inzulín.

Metodika: Neintervenciční observační projekt, který probíhal od 6/2013 do 12/2014 v podmínkách běžné klinické praxe ve 137 centrech v České republice. Analyzována byla data od 1426 pacientů s DM2T (53 % mužů) ve věku ≥ 18 let se vstupní hodnotou HbA_{1c} ≥ 53 mmol/mol při léčbě PAD s délkou sledování 6 měsíců od přidání bazálního inzulínu (91,0 % glargin 100 U/ml; 5,4 % detemir; 3,4 % NPH). Primárním cílem bylo stanovení podílu pacientů s HbA_{1c} < 53 mmol/mol po 6měsíční léčbě bazální inzulín + PAD.

Výsledky: V celé skupině pacientů (průměrný věk 63,8 ± 10,1 roku; BMI 31,5 ± 5,3 kg/m²; trvání diabetu 10,2 ± 5,3 roku) došlo k poklesu průměrného HbA_{1c} ze vstupní hodnoty 77,2 ± 15,10 mmol/mol na 63,2 ± 12,49 mmol/mol, p < 0,001. Největší pokles HbA_{1c} (-20,8 ± 16,85 mmol/mol) byl zaznamenán ve skupině pacientů se vstupním HbA_{1c} ≥ 75 mmol/mol. Cílových hodnot HbA_{1c} (< 53 mmol/mol) po 6měsíční léčbě bazální inzulín + PAD dosáhlo 18 % pacientů. Průměrně užívaná dávka bazálního inzulínu po 6 měsících byla 18,8 ± 8,86 IU/den. Hypoglykemie byly zaznamenány u 12,3 % pacientů.

Závěr: Přidání bazálního inzulínu k PAD u nedostatečně kompenzovaných pacientů s DM2T vedlo po 6měsíční léčbě ke zlepšení metabolické kompenzace diabetu. Většina pacientů nicméně nedosáhla cílových hodnot HbA_{1c} pravděpodobně i v důsledku nedostatečné titrace bazálního inzulínu.

Práce byla podpořena společností Sanofi, Česká republika

P2

PRVNÍ ZKUŠENOSTI S INZULINOVÝM ANALOGEM GLULISIN V TĚHOTENSTVÍ

K. Andělová

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Úvod: Cílem retrospektivní práce je srovnání různých režimů léčby diabetu v průběhu těhotenství se zaměřením na efekt a bezpečnost léčby inzulínovým analogem glulisin.

Metodika: V období od ledna 2012 do prosince 2014 bylo v ÚPMD sledováno 107 pacientek s pregestačním diabetem – diabetes 1. typu (83), diabetes 2. typu (20) a MODY diabetes (4). Pacientky byly rozděleny do 4 skupin podle typu léčby:

1. glulisin a glargin
2. aspart a glargin nebo detemir

3. lispro a glargin nebo detemir

4. skupina léčená inzulínovou pumpou (aspart nebo lispro)

Srovnávána byla vždy skupina léčená glulisinem s každou další skupinou léčenou lispro, aspart nebo inzulínovou pumpou. Sledované parametry byly délka trvání diabetu, metabolická kompenzace (HbA_{1c} v prvním a třetím trimestru), celková denní dávka inzulínu, počet císařských řezů, porodní hmotnost, týden porodu, hypoglykemie novorozence. Dalšími sledovanými ukazateli byly počty vrojených vývojových vad, potratů a mrtvorozenost.

Pro statistické zpracování byl použit párový T-test.

Výsledky: Retrospektivní sledování nenalezlo žádný statisticky významný rozdíl mezi výsledky gravidit léčených glulisinem či jiným analogem. Jediný signifikantní rozdíl byl nalezen v délce trvání diabetu mezi skupinou léčenou glulisinem a skupinou léčenou inzulínovou pumpou.

Závěr: Na základě výsledků retrospektivní studie lze uzavřít, že ve sledovaném souboru nebyly nalezeny rozdíly v léčbě těhotných pacientek mezi glulisinem a ostatními krátkodobými inzulínovými analogy.

Metabolická kompenzace diabetu je při použití glulisinu zcela srovnatelná s jinou léčbou. Minimum komplikací, které je patrné ve všech sledovaných skupinách, svědčí pro podobnou bezpečnost léčby jako další analoga. Pro jednoznačné potvrzení bezpečnosti léčby glulisinem bude třeba dalších studií.

P3

PŘERUŠENÍ LÉČBY INZULINOVOU PUMPOU PO DIAGNOSTICE GCK-MODY

J. Urbanová, A. Kratochvíl, M. Anděl

Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy 2. interní kliniky FNKV a 3. lékařské fakulty UK v Praze

Úvod: GCK-MODY (maturity-onset diabetes of the young) je typ diabetu podmíněný mutací v genu, kódující enzym glukokinázu. Projevuje se trvalou stacionární hyperglykemií, která se během života víceméně nemění a v dlouhodobém horizontu nevede k chronickým diabetickým komplikacím. Léčba proto nebývá potřebná.

Mnoho pacientů s GCK-MODY uniká správné diagnostice a je nesprávně zařazeno mezi pacienty s diabetem 1. a 2. typu. Záměna za jiný typ diabetu přitom může vést ke zbytečné léčbě inzulínem se všemi možnými komplikacemi (např. iatrogenními hypoglykemiemi), nesprávné predikci rizika diabetických komplikací a opomíjení genetického poradenství v postižené rodině.

Cílem tohoto sdělení je upozornit na důležitost aktivního pátrání po MODY mezi pacienty s jinými typy diabetu.

Metodika: Pacientka (*1975) byla sledována od třinácti let praktickým lékařem pro poruchu glukózové homeostázy (PGH). Ve 27 letech byl diabetologem konstatován diabetes mellitus 1. typu a naordinován inzulín v intenzifikovaném režimu (IIT). Za dva roky, před plánovanou graviditou, byla pro neuspokojivou kompenzaci a syndrom nerozpoznávání těžkých hypoglykemií zavedena léčba inzulínovou pumpou (CSII). Do našeho centra byla pacientka referována o devět let později pro opakované hypoglykemie a labilitu glykemií.

Po důkladné revizi anamnézy (třígenerační anamnéza

diabetu či PGH v mateřské linii), průběhu diabetu (doposud žádné chronické diabetické komplikace) a laboratorních vyšetření (měřitelný C-peptid po jedenácti letech trvání diabetu, negativní anti-GAD a anti-IA2 autoprotilátky) byla pacientka odeslána na genetické vyšetření. V genu pro GCK byla nalezena splicing mutace (IVS2dx+1G/A). Pacientce bylo doporučeno vysazení inzulínové pumpy a genetické poradenství.

Výsledky: U pacientky s jedenáctiletou anamnézou diabetes mellitus 1. typu léčenou IIT, s častými hypoglykemickými epizodami, byla po stanovení správné diagnózy GCK-MODY zastavena léčba CSII. Při terapii CSII byla průměrná glykemie $8 \pm 1,3$ mmol/l, HbA_{1c} 50–55 mmol/mol, počet hypoglykemií 2–3 za týden. Pět měsíců po vysazení CSII se glykemie významně nezměnily ($7,7 \pm 0,7$ mmol/l), kontrolní HbA_{1c} byl 52 mmol/mol, a hlavně – pacientka neprožila žádné další hypoglykemie a významně se zlepšila kvalita jejího života.

Stejná mutace v GCK byla potvrzena u matky probandky a bratra matky, jejichž diabetes byl reklasifikován a léčba revidována. Dcera probandky, která je taktéž nositelkou mutace, bude ušetřena nadměrného vyšetřování, případně zbytečné léčby inzulínem.

Závěr: Mnoho pacientů s GCK-MODY uniká správné diagnóze a zůstává rozptýleno bez správné diagnózy mezi pacienty s diabetem 1. či 2. typu. Uvedený případ názorně ilustruje, jak devastující pro pacienta může být vedení léčby při nesprávně klasifikovaném diabetu. Správné určení diagnózy má u pacientů s MODY zásadní dopad pro možnost cílené terapie, predikci rizika komplikací a genetické poradenství.

P4

GASTROINTESTINÁLNÍ A RENÁLNÍ ÚČINKY 3MĚSÍČNÍHO PODÁVÁNÍ GLP-1 AGONISTY EXENATIDU A DPP-4 INHIBITORU LINAGLIPTINU U PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 2. TYPU: STUDIE SAFEGUARD

P. Trachta¹, M. Mráz¹, J. Kloučková², P. Kaválková², J. Křížová¹, M. Kosák¹, H. Sedláková¹, J. Šindelková¹, I. Kurcová³, P. Kocna², M. Haluzík⁴

¹3. interní klinika – Klinika endokrinologie a metabolismu, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

²Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

³Ústav soudního lékařství a toxikologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

⁴Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: Inkretinová mimetika jsou spojována s vyšším výskytem gastrointestinálních (GIT) a renálních nežádoucích účinků, i když dostupná data si často protiřečí. Cílem naší práce bylo posoudit vliv 3měsíčního podávání GLP-1 agonisty exenatidu, DPP-4 inhibitoru linagliptinu a derivátu sulfonylurey gliklazidu MR jako aktivního komparátoru na vybrané gastrointestinální a renální parametry u pacientů s diabetes mellitus 2. typu (DM2) v rámci evropského projektu SAFEGUARD (Safety Evaluation of Adverse Reactions in Diabetes) zaměřeného na hodnocení bezpečnosti nových antidiabetik.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 39 pacientů s DM2 na terapii metforminem, kteří byli randomizováni k 3 měsícům léčby exenatidem, linagliptinem nebo gliklazidem MR. Spektrum GIT a renálních testů provedených na začátku a konci

studie zahrnovalo kombinaci sérových (jaterní a pankreatické enzymy, albumin, cystatin C), močových (močový albumin, markery renálního poškození NGAL a KIM-1) a fekálních (fekální elastáza) parametrů spolu s funkčními testy (dechový test s triglyceridy značenými ¹³C) a glomerulárními a tubulárními funkcemi (glomerulární filtrace, tubulární resorpce, frakční exkrece Na a urey).

Výsledky: Na rozdíl od zlepšené glykemické kompenzace (HbA_{1c} $51,8 \pm 3,7$ vs. $48,6 \pm 5,3$ mmol/mol, $p = 0,015$ pro exenatid, $55,5 \pm 7,4$ vs. $51,3 \pm 5,6$ mmol/mol, $p = 0,025$ pro linagliptin a $52,0 \pm 3,7$ vs. $45,8 \pm 4,8$, $p < 0,001$ pro gliklazid MR) nedošlo ani v jedné ze skupin ke změně žádného ze sledovaných sérových GIT (pankreatická amyláza $0,37 \pm 0,10$ vs. $0,40 \pm 0,16$ μ kat/l, $p = 0,309$ pro exenatid, $0,44 \pm 0,14$ vs. $0,49 \pm 0,22$ μ kat/l, $p = 0,469$ pro linagliptin a $0,40 \pm 0,10$ vs. $0,44 \pm 0,15$ μ kat/l, $p = 0,607$ pro gliklazid MR) nebo renálních (cystatin C $1,25 \pm 0,14$ vs. $1,37 \pm 0,21$ mg/l, $p = 0,539$ pro exenatid, $1,43 \pm 0,33$ vs. $1,33 \pm 0,36$ mg/l, $p = 0,080$ pro linagliptin a $1,40 \pm 0,15$ vs. $1,40 \pm 0,25$ mg/l, $p = 0,901$ pro gliklazid MR) parametrů. Stejně tak nebyly studijní léčbou ovlivněny výsledky ¹³C dechového testu a hodnoty fekální elastázy. Renální funkce se po terapii rovněž oproti bazálnímu stavu nelišily s výjimkou zvýšení glomerulární filtrace ve skupině s exenatidem ($1,4 \pm 0,7$ vs. $1,8 \pm 1,1$ ml/s, $p = 0,030$) a linagliptinem ($1,7 \pm 0,6$ vs. $2,3 \pm 1,0$ ml/s, $p = 0,025$).

Závěr: Tři měsíce léčby GLP-1 agonistou exenatidem a DPP-4 inhibitorem linagliptinem nevedly k negativnímu ovlivnění žádného ze sledovaných gastrointestinálních nebo renálních parametrů a naopak zlepšovaly glomerulární filtraci v obou skupinách. Uvedená data podporují dobrý bezpečnostní profil obou zkoumaných inkretinových mimetik.

Podporováno: Projekt 7. FPEC SAFEGUARD, RVO-VFN64165, AZV 15-26854A a AZV 15-27863A.

P5

FREKVENCE EPIZOD HYPOGLYKEMIE U PACIENTŮ ŘIDIČŮ S DIABETES MELLITUS 2. TYPU NA KOMBINOVANÉ TERAPII INZULINEM A PERORÁLNÍMI ANTIDIABETIKY – VYHODNOCENÍ ADAPTOVANÉHO GRAVELINGOVA DOTAZNÍKU

L. Syčová-Krivaňová¹, M. Brabec^{2,3}, V. Doničová⁴, A. Majic⁵, D. Rahelic⁵, D. Janíčková Žďárská¹, D. Vích⁵, J. Y. You⁵, J. Polák⁶, L. Petrosjan⁷, M. Kvapil¹, J. Brož¹

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

²Ústav informatiky AV ČR, Česká republika

³Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky ČVUT v Praze, Česká republika

⁴Diabetologická a metabolická ambulance, Poliklinika Juh, Košice, Slovensko

⁵Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia

⁶2. LF UK v Praze, Česká republika

⁷Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, II. interní klinika 3. LF UK, Praha, Česká republika

⁸Yerevan State Medical University

Úvod: Hypoglykemie, jako vedlejší a nežádoucí účinek léčby inzulínem, mohou ovlivnit veškeré lidské aktivity, řízení vozidla nevyjímajíc, s potenciálně fatálními důsledky. Data popisující

frekvenci hypoglykemií u pacientů s diabetes mellitus 1. typu jsou k dispozici, zatímco data hodnotící situaci ve skupině pacientů s diabetes mellitus 2. typu léčených inzulinem v kombinaci s perorálními antidiabetiky (PAD) chybí. Naše studie je zaměřena na zmapování situace právě v této skupině pacientů.

Metodika: 196 pacientů s diabetes mellitus 2. typu na kombinované terapii inzulinem a PAD (159 mužů, 38 žen, průměrný věk $62 \pm 10,6$, průměrná doba trvání onemocnění $14,2 \pm 8,7$ let) ze 4 diabetologických ambulancí vyplnilo adaptovaný Gravelingův dotazník zaměřený na důležité aspekty řízení a hypoglykemie.

Výsledky: Nejméně jednu mírnou hypoglykemií při řízení během roku přiznává 7 pacientů (5,60%) léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem (IIT), 5 pacientů (11,63%) s bazálním inzulinem a 3 pacienti (10,71%) s premixovaným inzulinem. Nejméně jednu těžkou hypoglykemií během roku připouští 15 pacientů (11,90%) na IIT, 6 pacientů (13,95%) ve skupině s bazálním inzulinem a 4 pacienti (14,28%) s premixovaným inzulinem. Těžkou hypoglykemií během řízení zmínili 4 pacienti na IIT (3,20%) a 1 pacient (2,30%) ve skupině s bazálním inzulinem. Signifikantní rozdíly ve frekvenci výskytu epizod hypoglykemie v jednotlivých podskupinách pacientů léčených různými PAD a jejich kombinacemi jsme neprokázali.

Závěr: Hypoglykemie během řízení byla zmíněna nezanedbatelným počtem pacientů s diabetes mellitus 2. typu, bez ohledu na způsob jeho léčby. Frekvence těžké hypoglykemie v průběhu roku byla překvapivě vysoká i ve skupině pacientů léčených bazálním, respektive premixovaným inzulinem. Zmiňované skutečnosti by měly upozornit na důležitost edukace diabetiků 2. typu s ohledem na hypoglykemie a řízení motorových vozidel bez ohledu na typ inzulinového režimu, kterým jsou léčeni.

P6

FREKVENCE PACIENTŮ SE SYNDROMEM NEDOSTATEČNÉHO ROZPOZNÁVÁNÍ HYPOGLYKEMIE MEZI ŘIDIČI S DIABETES MELLITUS 1. TYPU – VYHODNOCENÍ GRAVELINGOVA DOTAZNÍKU

L. Syčová-Krivaňová¹, M. Brabec^{2,3}, V. Doničová⁴, D. Vich⁵, A. Majic⁶, D. Rahelic⁶, D. Simonavičiūtė⁷, E. Krevénaitė⁷, J. Polák⁸, L. Petrosjan⁹, M. Kvapil¹, J. Brož¹

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

²Ústav informatiky AV ČR, Česká republika

³Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky ČVUT v Praze, Česká republika

⁴Diabetologická a metabolická ambulancia, Poliklinika Juh, Košice, Slovensko

⁵2. LF UK v Praze, Česká republika

⁷Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Dubrava University Hospital, Zagreb, Croatia

⁷Lithuanian University of Health Sciences,

⁸Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, II. interní klinika 3. LF UK, Praha, Česká republika

⁹Yerevan State Medical University

Úvod: Hypoglykemie je častým vedlejším a nežádoucím účinkem léčby inzulinem. Kromě dalších potíží může u takto léčených ovlivnit i jejich aktuální schopnosti při řízení

motorových vozidel. Údaje o frekvenci epizod mírné a těžké hypoglykemie během řízení ve skupině diabetiků 1. typu jsou známé, chybějí však data popisující množství pacientů řidičů se syndromem nerozpoznané hypoglykemie.

Metodika: Dotazníkového šetření se zúčastnilo 328 diabetiků 1. typu (221 mužů, 107 žen, průměrný věk $39 \pm 14,7$ let, doba trvání onemocnění $15,7 \pm 11,3$ let) ze 4 diabetologických ambulancí. Byl použit adaptovaný Gravelingův dotazník se 67 otázkami týkajícími se diabetu a řízení vozidel. Jeho součástí byla škála používaná k hodnocení rozpoznávání hypoglykemie – 7bodové Gold skóre, přičemž body 4 až 7 na dané škále indikují zhoršenou schopnost hypoglykemie rozpoznávat.

Výsledky: Mezi vyšetřovanými pacienty bylo 50 pacientů (15,20%) se zhoršeným vnímáním hypoglykemie, z toho 9 pacientů s číslem 7 a 10 pacientů s číslem 6 (5,26%) odpovídajícím úplnému, resp. téměř úplnému nerozpoznávání. Ve frekvenci měření glykemie před začátkem jízdy mezi skupinami pacientů, kteří hypoglykemií rozeznávají, a těmi, kteří nikoliv, jsme nezaznamenali signifikantní rozdíl (0,23%, resp. 0,20% před každou jízdou, 1,31%, resp. 1,41% před každou druhou jízdou). Tato frekvence měření glykemií byla navíc zcela nedostatečná.

P5 Tabulka: Gold skóre

	1	2	3	4	5	6	7	Spolu
Počet pacientů	138	98	42	18	13	10	9	328
Percentuální podíl	42,0	29,7	12,6	5,3	4,8	3,0	2,6	100

Závěr: Ve skupině pacientů s DM 1. typu je nezanedbatelný počet těch, kteří hypoglykemií nerozpoznávají dostatečně. Prevence hypoglykemie ve formě přeměření glykemie před jízdou byla nedostatečná v celé vyšetřované skupině. Proto je důležité věnovat se během edukace pacientů i tématu řízení a potenciálních rizik souvisejících s hypoglykemií a též její prevenci.

P7

ROZPOZNÁNÍ DIABETU, HYPERLYKEMIE A HYPOGLYKEMIE: OD NENÁPADNÝCH KLINICKÝCH PROJEVŮ AŽ K NEJISTÉ SEKČNÍ DIAGNÓZE

R. Chlup^{1,2}, M. Dobiáš³, S. Loyka³, M. Vitovják³, J. Tomková³, L. Roubalová⁴, J. Prošková⁴

¹ Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

² II. interní klinika LF UP v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

³ Ústav soudního lékařství a medicínského práva LF UP v Olomouci a FNOL

⁴ Oddělení klinické biochemie FNOL

Úvod: V ČR je prevalence diabetu v populaci asi 8%. Klinické podezření na diabetes mellitus (DM), hyper-/hypoglykemií je postaveno na nespecifickém klinickém obraze a jednoduše potvrzeno vyšetřením koncentrace glukózy v plazmě/krevi. Postmortální rozpoznání hyper-/hypoglykemie jako příčiny smrti je náročné a pouze aproximativní. K sekci v Ústavu soudního lékařství a medicínského práva (ÚSLaMP) jsou indikováni všichni lidé, kteří náhle zemřeli mimo nemocnici a podle úvahy lékaře i zemřeli v nemocnici. Rutinně se zde vyšetřují

P7 Tabulka 1: Výskyt acetonu (ac), diagnózy DM a hodnot HbA_{1c} v pitvevních protokolech ÚSLaMP v letech 2006–2015

Ukazatel [n]	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Suma
CELKEM pitev	1410	1403	1460	1409	1429	1505	1464	1609	1452	1672	14 813
Zdravotní	1004	921	1114	1159	1151	1291	1241	1409	1259	1374	11 923
Soudní	406	482	346	250	278	214	223	200	193	298	2890
CELKEM ac	372	416	445	421	419	375	429	330	208	384	3799
Zdravotní	266	274	356	363	335	330	357	297	184	344	3106
Soudní	106	142	89	58	84	45	72	33	24	40	693
Dg DM	6	1	4	6	20	59	67	11	4	7	185
HbA _{1c}	11	4	2	1	5	2	4	8	6	4	47

těkavé látky včetně alkoholu a acetonu, někdy i HbA_{1c}, inzulin/ C-peptid v séru a další. Diagnózu DM vyslovuje soudní lékař obvykle na základě informací prohlížejího lékaře. Tato pilotní retrospektivní studie byla provedena s ohledem na zhodnocení významu různých ukazatelů při postmortální identifikaci diabetu a rozpoznávání příčin náhlého úmrtí bez jednoznačné klinické a pitevní diagnózy.

Cíl: 1. Zjistit, v kolika pitevních protokolech z let 2006–2015 je uvedena diagnóza DM. 2. Zjistit, kolik osob odeslaných k sekci mělo (bez ohledu na další diagnózy) pozitivní ketolátky. 3. Zjistit, u kolika pitvaných byl vyšetřen glykovaný hemoglobin HbA_{1c}.

Metoda: Data byla vzata ze záznamů ÚSLaMP z období 2006–2015: pro identifikaci diabetu byl zadán filtr E10, E11, E14 a z pěti soudním lékařem vyplněných diagnostických polí tak byly vyfiltrovány všechny osoby, u nichž byl DM registrován.

Výsledky: Od roku 2006 do roku 2015 bylo provedeno celkem 14 813 pitev (tab. 1).

Závěr: Diagnóza DM byla v průběhu 10 let soudním lékařem vyslovena u 185/14 813 (1,2%) pitev, tj. 7× méně než prevalence DM v celé populaci. Aceton byl nalezen u 3799/14 813 (26%) pitvaných. Vyšetření HbA_{1c} soudní lékař indikoval jen u 47/14 831 (0,3%) pitvaných. Naproti tomu s ohledem na objasnění příčin náhlého úmrtí se při nálezů těkavých látek jeví toto dosud sporadicky prováděné vyšetření HbA_{1c} jako potenciálně přínosné.

P8

AMBULANTNÍ KONTROLA PŘESNOSTI MĚŘENÍ PŘENOSNÝCH GLUKOMETRŮ – JEDNODUCHÝ ÚKON SNIŽUJÍCÍ RIZIKO CHYB

L. Hoskovcová, J. Dvořáková, M. Rývová, B. Zálešáková, R. Kubíčková, Z. Fedáková, J. Klein, L. Syčová-Kriváňová, M. Petrusová, M. Kvapil, J. Brož

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Hodnota glykemie je jedním ze základních parametrů pro úpravu léčby inzulinem. Vzhledem k pokroku na poli technologií a materiálů jsou na glukometry kladeny větší nároky stran přesnosti a reprodukovatelnosti měření v běžných domácích podmínkách. V roce 2016 vstoupila v platnost nová mezinárodní norma ISO 15197 (International Organisation for Standardization), která zpřísnila požadavky na systémy pro selfmonitoring glykemie.

V této studii jsme se s ohledem na starou i novou normu pokusili zjistit, zda výsledky náhodných měření glukometrem spadají do jí definovaných rozmezí přesnosti.

Metodika: Glukometry byly posuzovány jednorázovým testem. Pacient si změřil kapilární glykemii svým glukometrem a následně byl odebrán venózní vzorek krve pro stanovení lačné glykemie laboratorní metodou v certifikované laboratoři. Výsledky obou měření byly porovnány s novou normou ISO 15197:2013, která nabyla závaznosti 1. 1. 2016. Aby byl glukometr shledán přesným, musí být hodnoty glykemie < 5,55 mmol/l v rozmezí ± 0,83 mmol/l od laboratorní hodnoty a hodnoty > 5,55 mmol/l ± 15 % hodnoty venózní glykemie. Zároveň jsme porovnávali výsledky i se starší normou ISO 15197:2003, která ukládala nižší požadavky na přesnost měření glukometru u vyšších hodnot glykemie. Hraniční hodnota pro absolutní odchylku ± 0,83 mmol/l byla dříve stanovena na hodnoty ≤ 4,2 mmol/l. U hodnot > 4,2 mmol/l byla přípustná chyba měření ± 20 %.

Výsledky: Celkem bylo přešetřeno 48 glukometrů u pacientů s diabetes mellitus 1. i 2. typu.

Celkem 79,2 % (38) glukometrů splnilo novou normu pro přesnost měření glukometru, průměrná odchylka přesnosti měření byla ± 2,5 %.

Podle nové normy bylo 20,8 % (10) glukometrů nepřesných. Průměrná odchylka glukometrů, které nesplnily novou normu, byla 26 %, nejvyšší naměřená odchylka byla 65 %.

Z těchto 10 glukometrů 8 (16,7 %) nesplnilo ani starou normu pro přesnost měření, jejich průměrná odchylka přesnosti měření byla ± 30,2 %. Starou normu pro přesnost měření splnilo celkem 40 (83,3 %) glukometrů, průměrná odchylka byla 2,8 %.

Ve dvou případech, kdy nebyla splněna norma, se jednalo o glukometry starší 10 let. Glukometr s největší odchylkou byl používán po dobu 5 let. Ve třech případech byly glukometry, které měřily nesprávně, staré pouze 1 rok.

Závěr: Pouze 79,2 % glukometrů splnilo novou přísnější normu pro přesnost měření glukometrů, ty glukometry, které nesplnily požadované parametry, byly nahrazeny.

Vzhledem k nezanedbatelnému množství zachycených nepřesností se zdá preventivní testování přesnosti glukometrů vhodným postupem.

VLIV METHYLGLYOXALU NA PARAMETRY METABOLICKÉHO SYNDROMU

H. Malínská, I. Marková, O. Oliarynyk, J. Trnovská, V. Škop, L. Kazdová

Centrum experimentální medicíny,

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Reaktivní dikarbonyly jako methylglyoxal jsou zdrojem pokročilých produktů glykace (AGE), zhoršují oxidační stres, aktivují zánětlivé procesy a mohou hrát důležitou roli v rozvoji vaskulárních poruch. Kromě endogenních zdrojů spojených se stavy hyperglykemie a dyslipidemie se methylglyoxal může vyskytovat v některých potravinách (vejce, margarín, maso), a především může být zvýšen způsobem úpravy potravin (grilování a suché smažení).

Cílem studie bylo sledovat vliv exogenně podávaného methylglyoxalu na parametry metabolického syndromu u potkanů s výraznou hypertriglyceridemií, inzulinovou rezistencí a jaterní steatózou (HHTg).

Metodika: HHTg potkani ve věku 5 měsíců byli krmeni standardní dietou, methylglyoxal byl podáván intragastricky 3× týdně v dávce 0,5 mg/kg t. hm. po dobu 4 týdnů.

Koncentrace methylglyoxalu, glutathionu a albuminu v moči byly stanoveny HPLC metodou s fluorescenční nebo UV detekcí. Genové exprese byly měřeny kvantitativní PCR.

Výsledky: Methylglyoxal signifikantně zvýšil glykemii ($8,8 \pm 0,2$ vs. $7,1 \pm 0,2$ mmol/l, $p < 0,01$), inzulinemii ($0,515 \pm 0,030$ vs. $0,246 \pm 0,026$ μ mol/l, $p < 0,05$) a zhoršil glukózovou toleranci (AUC_{0-120} , $p < 0,05$). Naproti tomu hypertriacylglycerolemie ani ektopické ukládání triacylglycerolů v játrech a kosterním svalu nebyly methylglyoxalem ovlivněny. Exogenní methylglyoxal dále signifikantně snížil koncentraci glutathionu v játrech ($p < 0,05$) a zvýšil parametry lipoperoxidace ($p < 0,05$) měřené jako produkty TBARS. Relativní exprese mRNA transkripčního faktoru Nrf2 v játrech kódujícího antioxidační enzymy byla signifikantně zvýšena po podání methylglyoxalu ($p < 0,05$) spolu se zvýšením aktivity některých antioxidačních enzymů – katalázy a glutathiontransferázy ($p < 0,05$).

V ledvinách došlo po podávání methylglyoxalu ke zvýšení relativní exprese mRNA glyoxalázy 1, která je zapojena do degradace methylglyoxalu. Methylglyoxal rovněž zvýšil mikroalbuminurii ($p < 0,01$) a koncentrace laktátu v moči ($p < 0,05$). Výrazně snížené hladiny glutathionu v ledvinách ($p < 0,01$) i aktivity glutathion-dependentních enzymů mohou přispívat k poškození funkce ledvin po podání methylglyoxalu.

V epididymální tukové tkáni podávání methylglyoxalu snížilo relativní exprese mRNA transkripčního faktoru Nrf2 ($p < 0,05$) a výrazně zhoršilo zastoupení mastných kyselin ve fosfolipidech tukové tkáně. Zvýšil se podíl satureovaných mastných kyselin, především kyselin palmitové ($p < 0,05$), a myristové ($p < 0,05$) a současně došlo k signifikantnímu snížení podílu PUFA n3 ($p < 0,001$).

Závěr: Podávání methylglyoxalu u potkanů s metabolickým syndromem zhoršilo dikarbonylový a oxidační stres v ledvinách a játrech, zvýšilo mikroalbuminurii a zhoršilo glukózovou toleranci. Všechny pozorované metabolické změny se mohou podílet na rozvoji poruch spojených s metabolickým syndromem a podporují hypotézu o úloze dikarbonylů v rozvoji těchto poruch.

Podpořeno MZ ČR – RVO (IKEM, IČ 0023001) a grantem P305/13-04420S.

VLIV NÍZKÉ ÚROVNĚ PERICELULÁRNÍHO KYSLÍKU NA PROTEOMICKÝ PROFIL A FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY V 3T3-L1 DIFERENCIOVANÝCH PREADIPOCYTECH M. Weiszenstein¹, N. Pavlíková³, M. Elkalaf⁶, P. Halada⁴, O. Šeda⁵, M. Mušutová¹, J. Trnka⁶, J. Kovář³, J. Polák^{1,2}¹Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, 3. lékařská fakulta UK, Praha²2. interní klinika FN Královské Vinohrady, Praha³Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie – oddělení buněčné a molekulární biologie, 3. lékařská fakulta UK, Praha⁴Laboratoř charakterizace molekulární struktury, Mikrobiologický ústav Akademie věd ČR, Praha⁵Ústav biologie a lékařské genetiky, oddělení experimentální genetiky, 1. lékařská fakulta UK, Praha⁶Laboratoř metabolismu a bioenergetiky, 3. lékařská fakulta UK, Praha

Úvod: Pericelulární koncentrace kyslíku je důležitým faktorem v regulaci buněčných funkcí, včetně diferenciace buněk, jejich růstu a metabolismu mitochondriální energie. Hypoxie v tukové tkáni je spojena se změněným sekrečním profilem adipokinů a může hrát významnou roli při vývoji diabetu 2. typu. Experimenty *in vitro* jsou nepostradatelným nástrojem metabolického výzkumu, nicméně fyzikální zákony difuze plynů prozatím komplikovaly dlouhodobou expozici adherentních buněk při požadovaných pericelulárních koncentracích O₂. Cílem této studie bylo zkoumat přímý účinek různých úrovní O₂ (1 %, 4 % a 20 %) na proteomický profil a akumulaci triglyceridů v 3T3-L1 diferenciovaných preadipocytech.

Metodika: 3T3-L1 buňky byly pěstovány na plynopropustných fluorokarbonových destičkách (5000 buněk/cm²) a diferencovány v hypoxických komorách s různou hladinou kyslíku. Čtrnáctý den diferenciace byly buňky lyzovány. Lyzáty byly podrobeny dvojrozměrné gelové elektroforéze s vizualizací proteinových spotů pomocí Coomassie modři. Spoty ukazující diferenciální exprese proteinů byly poté analyzovány za použití hmotnostní spektrometrie (MALDI – matrix assisted desorption/ionization). Všechny identifikované proteiny byly podrobeny softwarové analýze a byla určena jejich příslušnost k jednotlivým signalizačním kaskádám.

Výsledky a závěr: Zjistili jsme, že 26 spotů bylo ovlivněno v úrovních 4 % a 1 % O₂ (17 proteinů upregulováno a 9 proteinů downregulováno). Analýza signalizačních kaskád odhalila, že mezi ovlivněné procesy patří energetické dráhy mitochondriálního metabolismu a syntéza triglyceridů. Tyto procesy byly významně upregulovány hypoxií. Studie prokázala přímé účinky různých pericelulárních úrovní O₂ na energetický metabolismus a syntézu triglyceridů. Tyto účinky byly pravděpodobně způsobeny reverzním cyklem trikarboxylové kyseliny.

Podpořeno granty MZ ČR AZV 15-30155A a GAUK 226214.

P11

AUTOKRINNÍ ÚČINKY TRANSGENNÍHO RESISTINU SNIŽUJÍ OXIDACI PALMITÁTU A GLUKÓZY V HNĚDÉ TUKOVÉ TKÁNI U SPONTÁNNĚ HYPERTENZNÍCH POTKANŮ

J. Šilhavý¹, P. Mlejnek¹, V. Zídek¹, V. Landa¹, M. Šimáková¹, H. Strnad², S. Eigner^{3,4}, K. E. Henke¹, V. Škop⁵, H. Malínská⁵, L. Kazdová⁵, Z. Drahota¹, T. Mráček¹, J. Houštěk¹, M. Pravenec¹

¹Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha

²Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i.

³Ústav jaderné fyziky AV ČR, v.v.i., Husinec-Řež

⁴Farmaceutická fakulta, Hradec Králové

⁵IKEM, Praha

Úvod: Resistin byl identifikován jako adipokin, který hraje roli v rozvoji inzulinové rezistence při obezitě u myši. V naší předchozí studii jsme testovali autokrinní účinky resistinu u transgenních, spontánně hypertenzních potkanů kmene SHR exprimujících myši resistin v tukové tkáni, který však není sekretován. Expres transgenu byla asociovaná s inzulinovou rezistencí a dyslipidemií. Cílem této studie bylo zjistit autokrinní účinky transgenního resistinu na lipidový a sacharidový metabolismus hnědé tukové tkáně u kmene SHR.

Metodika: Transgenní potkani exprimující myši resistin v tukové tkáni na genetickém pozadí kmene SHR (SHR-*Retn*) byli vytvořeni mikroinjekcemi zygot konstruktem obsahujícím cDNA myšiho resistinu. Biochemické parametry, citlivost hnědé tukové tkáně k účinkům inzulinu a oxidace glukózy a palmitátu byly měřeny standardními metodami. U transgenních a kontrolních zvířat bylo dále provedeno měření inkorporace radioaktivně značené glukózy do hnědé tukové tkáně pomocí microPET/CT systému. Pro odhalení molekulárních mechanismů účinků transgenního resistinu byly změřeny profily genové exprese pomocí Affymetrix čipů.

Výsledky: Spontánně hypertenzní potkani exprimující myši resistin v porovnání se SHR kontrolními zvířaty vykazovali menší relativní hmotnost interskapulárního hnědého tuku ($0,071 \pm 0,05$ vs. $0,091 \pm 0,08$ g/100 g tělesné hmotnosti, $p < 0,05$), statisticky významně sníženou bazální a inzulinem stimulovanou inkorporaci palmitátu do lipidů hnědé tukové tkáně (658 ± 50 vs. 856 ± 45 a 864 ± 47 vs. 1086 ± 35 nmol/g/2 h, $p \leq 0,01$) a dále sníženou oxidaci palmitátu ($37,6 \pm 4,5$ vs. $57 \pm 4,1$ nmol/g/2 h, $p = 0,007$) a glukózy (277 ± 34 vs. 458 ± 38 nmol/g/2 h, $p = 0,001$). *In vivo* microPET zobrazení odhalilo signifikantně snížený příjem radioaktivně značené glukózy do hnědé tukové tkáně stimulované chladovou expozicí u SHR-*Retn* v porovnání se SHR kontrolami (232 ± 19 vs. 334 ± 22 kBq/cc*ccm, $p < 0,05$). Profily genové exprese v hnědém tuku identifikovaly diferencielně exprimované geny zapojené do rozvoje svalové a pojivové tkáně, zánětu a signalizačních drah MAPK a inzulinu.

Závěr: Tyto výsledky poskytují důkazy o autokrinním účinku resistinu v hnědé tukové tkáni a jeho důležité roli v patogenezi inzulinové rezistence u spontánně hypertenzních potkanů.

P12

EFEKT HYPOXIE A REOXYGENACE NA LIPOLÝZU TUKOVÉ TKÁNĚ U PACIENTŮ S CHOPN

A. Plíhalová^{1,2}, H. Bartáková³, I. deGlisezinski⁵, M. Vašáková⁶, V. Štich^{2,4}, J. Polák^{1,2,4}

¹ 2. interní klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

² Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, 3. lékařská fakulta UK, Praha

³ 1. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí Všeobecné fakultní nemocnice, 1. lékařská fakulta, Praha

⁴ Ústav tělovýchovného lékařství, 3. lékařská fakulta UK, Praha

⁵ INSERM, UMR1048, Obesity Research Laboratory, Institute of Metabolic and Cardiovascular Diseases, Toulouse

⁶ Pneumologická klinika Thomayerovy nemocnice, 1. lékařská fakulta UK, Praha

Úvod: Progresivní ztráta hmotnosti u pacientů se závažným stupněm chronické obstrukční bronchopulmonální nemoci (CHOPN) je spojena s nepříznivou prognózou, avšak mechanismy vedoucí k váhovému úbytku u těchto pacientů jsou objasněny pouze částečně. Bylo prokázáno, že chronická elevace volných mastných kyselin (MK) negativně ovlivňuje funkci srdečního a kosterního svalu. Cílem studie bylo posoudit, zda hypoxie modifikuje spontánní a stimulovanou lipolýzu tukové tkáně, tedy potenciální zdroj MK.

Metodika: 8 subjektů (4 muži, 4 ženy; věk = $61,4 \pm 2,8$ let; BMI = $24,4 \pm 0,8$ kg/m²) s diagnózou pokročilého stadia CHOPN (GOLD IV) léčených dlouhodobou domácí oxygenoterapií (DDOT) bylo zkoumáno za dvou podmínek: a) za hypoxemie navozené přerušením externí dodávky kyslíku, b) po 3 hodinách reoxygenace a normalizace hladiny kyslíku v krvi. V obou případech jsme lipolýzu stanovovali pomocí mikrodialýzy podkožní tukové tkáně s lokálním použitím Ringerova roztoku (spontánní lipolýza) a dále 10^{-6} mol/l atriálního natriuretického peptidu (ANP) a 10^{-6} mol/l noradrenalinu (stimulovaná lipolýza). Jako marker lipolytické aktivity byla užita koncentrace dialyzátu glycerolu.

Výsledky: Po obnovení dodávky kyslíku došlo k normalizaci saturace hemoglobinu ($88,5 \pm 1,8$ % vs. $97,7 \pm 0,6$ %, $p < 0,05$). Po reoxygenaci byl zaznamenán pokles spontánní lipolýzy (koncentrace dialyzátu glycerolu: $170,4 \pm 70,1$ vs. $129,9 \pm 79,2$ μmol/l, $p < 0,05$). Rovněž ANP-stimulovaná lipolýza byla nižší za normoxických podmínek v porovnání s hypoxickými (dialyzát glycerol: $726,6 \pm 84,9$ vs. $481,2 \pm 105,8$ μmol/l, $p < 0,05$). Noradrenalinem stimulovaná lipolýza poklesla po reoxygenaci pouze nesignifikantně (dialyzát glycerol: $836,7 \pm 133,0$ vs. $711,1 \pm 101,0$, $p = 0,07$).

Závěr: Prokázali jsme zvýšenou spontánní a ANP-stimulovanou lipolýzu u hypoxických pacientů s těžkou CHOPN. Lipolýza může představovat potenciálně modifikovatelný faktor podílející se na ztrátě hmotnosti, elevaci MK a progresi choroby. Dále jsme prokázali, že se ANP významně podílí na regulaci lipolytické aktivity u pacientů s CHOPN.

Podpořeno granty MZ ČR AZV 15-30155A, GAUK 226214.

P13

TRANSGENNÍ EXPRESE NRF2 ZLEPŠUJE INZULINOVOU SENZITIVITU A OVLIVŇUJE SLOŽENÍ MASTNÝCH KYSELIN V MEMBRÁNOVÝCH FOSFOLIPIDECH U SPONTÁNNĚ HYPERTENZNÍCH POTKANŮ

I. Marková¹, H. Malínská¹, O. Oliyarnyk¹, L. Kazdová¹, M. Pravenec²

¹ Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

² Fyziologický ústav AV ČR, Praha

Úvod: Poruchy lipidového metabolismu, inzulinová rezistence a zvýšený oxidační stres jsou důležité součásti metabolického syndromu (MS). Transkripční nukleární faktor Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor-2), který reguluje expresi genů antioxidantních a cytoprotektivních enzymů, má klíčovou roli v obraně buněk proti oxidačnímu stresu, podílí se na udržování metabolické homeostázy a na regulaci lipidového metabolismu. Cílem studie bylo sledovat vliv transgenní exprese Nrf2 na parametry lipidového metabolismu, složení mastných kyselin (MK) ve fosfolipidech tukové tkáně, oxidační stres a inzulinovou senzitivitu tkání u spontánně hypertenzních potkanů (SHR) – modelu MS.

Metodika: Pokusy byly provedeny u tříměsíčních samců kmene SHR s transgenní expresí Nrf2, kontrolní skupinu tvořili SHR potkani bez transgenu. Transgenní linie SHR-Nrf2 potkanů byla získána mikroinjekcí zygot konstruktem obsahujícím myš Nrf2 cDNA pod kontrolou univerzálního promotoru CAGGS. Zastoupení MK ve fosfolipidech bylo stanoveno plynovou chromatografií s plamenoionizačním detektorem. Aktivita antioxidantních enzymů byly měřeny pomocí kitů (Cayman Chemicals, USA). Inzulinová senzitivita svalové a tukové tkáně byla sledována *ex vivo* podle bazální a inzulinem stimulované inkorporace radioaktivně značené glukózy do glykogenu a lipidů.

Výsledky: Transgenní exprese Nrf2 byla ve fosfolipidech epididymální tukové tkáně asociována se sníženou hladinou nasycených MK o 34 % ($p < 0,001$) a zvýšenou hladinou n-3 polynenasycených MK o 130 % ($p < 0,001$). SHR-Nrf2 potkani vykazovali zvýšenou adrenalinem stimulovanou lipolýzu měřenou podle uvolňování neesterifikovaných mastných kyselin ($5,26 \pm 0,65$ vs. $3,17 \pm 0,54$ $\mu\text{mol/g NEMK}$; $p < 0,05$), což svědčí pro zvýšenou metabolickou aktivitu tukové tkáně. Exprese Nrf2 byla doprovázena zvýšenými aktivitami antioxidantních enzymů a neenzymových antioxidantů a sníženými hladinami produktů lipidové peroxidace měřených jako TBARS (látky reagující s kyselinou thiobarbiturovou) v plazmě, játrech a kůře ledvin. Snížený oxidační stres u SHR-Nrf2 potkanů byl spojen se zvýšenou inzulinovou senzitivitou tukové tkáně (bazální: 839 ± 65 vs. 480 ± 31 nmol gl/g/2 hod.; $p < 0,05$; inzulinem stimulovaná: 1809 ± 355 vs. 1057 ± 157 nmol gl/g/2 hod.; $p < 0,005$) a svalové tkáně (bazální: 32 ± 2 vs. 36 ± 5 nmol gl/g/2 hod.; inzulinem stimulovaná: 313 ± 48 vs. 151 ± 35 nmol gl/g/2 hod.; $p < 0,05$).

Závěr: Transgenní exprese transkripčního faktoru Nrf2 zlepšuje oxidační stres a poruchy doprovázející MS. Příznivé změny ve složení membránových fosfolipidů tukové tkáně by mohly být jedním z mechanismů, který se podílí na zlepšení inzulinové senzitivity u SHR-Nrf2 potkanů.

Podpořeno MZ ČR–RVO (Institut klinické a experimentální medicíny–IKEM, IČ 00023001) a grantem GAČR P305/13-04420S.

P14

PŘÍZNIVÝ VLIV SALSALATU NA DYSLIPIDEMII A INZULINOVOU REZISTENCI U MODELU METABOLICKÉHO SYNDROMU

J. Trnovská, V. Škop, H. Malínská, I. Marková, M. Hüttl, L. Kazdová

Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Salicyláty se vyskytují ve dvou formách, a to acetylovaná forma: aspirin a neacetylovaná forma: salsalat. Salsalat patří do skupiny nesteroidních protizánětlivých farmak s minimálními vedlejšími účinky na gastrointestinální trakt. Recentní klinické studie (Goldfine AB et al., 2013; Faghihi E et al., 2012) prokázaly jeho příznivý vliv na poruchy spojené s metabolickým syndromem a prediabetem.

Cílem studie bylo zjistit účinky salsalatu u modelu metabolického syndromu – potkanů s hereditární hypertriglyceridemií (HHTg) a u potkanů kmene Wistar.

Metodika: Samcům kmene HHTg a Wistar (věk 5 měsíců) byla podávána standardní dieta bez přidání nebo s přidáním salsalatu v dávce 200 mg salsalatu/kg tělesné hmotnosti/den po dobu 6 týdnů.

Inzulinová senzitivita tukové tkáně byla stanovena *ex vivo* podle bazální a inzulinem stimulované inkorporace radioaktivně značené glukózy do lipidů tukové tkáně.

Výsledky: U HHTg potkanů, kterým byl podáván salsalat, se oproti kontrolní skupině nezvýšila během 6 týdnů tělesná hmotnost [začátek pokusu: 391 ± 5 vs. 399 ± 5 (g); konec pokusu 392 ± 5 vs. 432 ± 5 (g); $p < 0,001$], přičemž spotřeba krmiva se mezi kontrolní a pokusnou skupinou nelišila. Salsalat snížil hmotnost viscerální tukové tkáně [epididymální tuková tkáň: $1,799 \pm 0,069$ vs. $2,075 \pm 0,055$ (g/100g t. hm.); perirenální tuková tkáň: $2,041 \pm 0,077$ vs. $2,435 \pm 0,088$ (g/100g t. hm.); $p < 0,01$]. Salsalat u HHTg potkanů snížil sérové hladiny triacylglycerolů [$2,24 \pm 0,12$ vs. $5,56 \pm 0,24$ (mmol/l); $p < 0,001$] a cholesterolu [$1,25 \pm 0,04$ vs. $1,52 \pm 0,03$ (mmol/l); $p < 0,001$] a v játrech koncentrace triacylglycerolů ($6,3 \pm 0,3$ vs. $8,8 \pm 0,3$ $\mu\text{mol/g}$, $p < 0,001$) a cholesterolu [$7,9 \pm 0,2$ vs. $9,1 \pm 0,3$ $\mu\text{mol/g}$], $p < 0,01$].

Léčba salsalatem zvýšila bazální a inzulinem stimulovanou senzitivitu tukové tkáně [bazální: 347 ± 20 vs. 285 ± 13 nmol gl./g/2 h; $p < 0,05$; inzulinem stimulovaná: 471 ± 31 vs. 332 ± 19 nmol gl./g/2 h; $p < 0,01$] a zvýšila lipolýzu v tukové tkáni měřenou podle uvolňování neesterifikovaných mastných kyselin ($2,39 \pm 0,15$ vs. $1,58 \pm 0,09$ mmol/l; $p < 0,001$) a glycerolu ($1,11 \pm 0,04$ vs. $0,85 \pm 0,05$ mmol/l; $p < 0,01$). Podobný, i když méně výrazný vliv měl salsalat u potkanů Wistar, kde byly nejvýrazněji sníženy hladiny triacylglycerolů ($0,88 \pm 0,08$ vs. $1,19 \pm 0,05$ mmol/l; $p < 0,01$) a inzulinu ($0,159 \pm 0,013$ vs. $0,460 \pm 0,061$ nmol/l; $p < 0,01$).

Závěr: Výsledky ukázaly příznivé účinky salsalatu na metabolické poruchy spojené s hypertriacylglycerolemii a metabolickým syndromem a podpořily hypotézu o nových indikacích tohoto farmaka.

Literatura: Goldfine AB. Diabetologia 2013 Apr;56(4):714–23. Faghihi E. Endocr Pract 2012 Nov-Dec; 18(6):826–33.

Podpořeno grantem GAČR P305/13-04420S.

P15

VLIV ROZDÍLNÝCH FARMACEUTICKÝCH FOREM SILYBINU NA METABOLICKÉ PORUCHY SPOJENÉ S CHRONICKÝ ZVÝŠENOU HYPERTRIGLYCERIDEMIÍ

O. Olivárynk¹, H. Malínská¹, J. Trnovská¹, V. Škop¹, L. Kazdová¹, M. Poruba², R. Večera²

¹Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Ústav farmakologie, Univerzita Palackého, Olomouc

Úvod: Flavolignan silybin je hlavní aktivní složkou extraktů ze semen ostropestřce mariánského (*Silybum marianum*), používaného v terapii jaterních onemocnění. Jeho další účinky zjištěné v poslední době, včetně antioxidačních, protizánětlivých a hypolipidemických, naznačují, že silybin by mohl být vhodnou doplňkovou léčbou při terapii poruch spojených s metabolickým syndromem. Nízká absorpce silybinu a rychlé vylučování omezují jeho biologickou dostupnost. Cílem studie bylo sledovat vliv podávání silybinu ve formě nekomplexovaného extraktu (SE), mikrozomů (ME) nebo fytozomů (PhE) na parametry inzulinové rezistence a oxidačního stresu u modelu metabolického syndromu hereditárně hypertriglyceridemických potkanů (HHTg).

Metodika: Samcům HHTg potkanů byla podávána po dobu 1 měsíce standardní dieta – bez silybinu nebo se silybinem v dávce 0,5 %/kg diety ve formě:

a) extraktu (SE),

b) mikrozomů (ME, Favea, Kopřivnice, ČR), c) fytozomů (PhE, Siliphos®, Indena, Itálie).

Výsledky: Silybin ve všech formách zvýšil plazmatické hladiny HDL cholesterolu, snížil triacylglyceroly, glykemii, inzulinemii (tabulka) a hladinu produktů lipoperoxidace (TBARS) v játrech (SE– 28 %, ME– 44 %, PhE– 39 %). Silybin neovlivnil hladinu redukovaného glutathionu (GSH) v játrech, ale výrazně snížil koncentraci oxidovaného (GSSG): SE– 44 %, ME– 33 %, PhE– 42 %. Tato změna vedla k významnému zvýšení poměru GSH/GSSG: SE– 37 ± 1, p < 0,001; ME– 37 ± 4, p < 0,001, PhE– 36 ± 1, p < 0,001 (Kontrol: 24 ± 1).

Podání mikrozomů a fytozomů aktivovalo jaterní antioxidační enzymy glutathiontransferázu (ME+ 28 %, PhE+ 22 %), glutathionperoxidázu (PhE+ 43 %), glutathionreduktázu (ME+ 55 %) a snížilo koncentraci C-reaktivního proteinu v plazmě (tabulka).

Závěr: Všechny testované formy silybinu pozitivně ovlivnily hyperglykemii, hyperinzulinemii, plazmatické koncentrace triacylglycerolů, HDL cholesterolu, oxido-redukční bilanci intracelulárního antioxidantu glutathionu a snížily lipoperoxidaci

v játrech u HHTg potkanů. Protizánětlivý efekt a aktivace jaterních antioxidačních enzymů byly prokázány pouze po suplementaci silybinem ve formě mikrozomů a fytozomů. Výsledky naznačují, že při léčbě komplikací spojených s metabolickým syndromem extrakt ze silybinu ve formě mikronizovaného extraktu a fytozomů může být účinnější ve srovnání s nekomplexovanými výtažky.

Podpořeno granty GAČR P303/13-10813S.

P16

OTÁZKA VZTAHU MEZI ZNALOSTÍ ZÁSAD PREVENCE A NÁLEZEM NA NOHÁCH U PACIENTA S RIZIKEM SYNDROMU DIABETICKÉ NOHY

J. Venerová¹, J. Jirkovská¹, L. Fialová¹, M. Malý², V. Havrančová¹, L. Vedralová¹, S. Solař¹, M. Zavoral¹

¹Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Interní klinika 1. LK UK a ÚVN, Diabetologické centrum

²Státní zdravotní ústav, Praha

Úvod: V důsledku neuropatie nemusí mít až 50 % pacientů se syndromem diabetické nohy (SDN) žádné příznaky a selhání včasné diagnostice SDN může mít závažné následky, jako je amputace končetiny. V rámci zkvalitnění nemocniční péče jsme zavedli celonemocniční screening rizika SDN s vyhledáváním rizikových pacientů.

Cílem práce bylo zhodnotit u pacientů s rizikem SDN vztah mezi nálezem na nohách a znalostí zásad prevence SDN, zjištěné dotazníkem.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 166 diabetiků s rizikem SDN zjištěným při hospitalizaci v období od 7/2014 do 12/2015. Sedmnáct pacientů bylo ze souboru vyřazeno (2 měli nízké riziko, u 15 chybělo kompletní vyšetření nohou či dotazník). Hodnoceno bylo 149 diabetiků (61 % muži, průměrný věk 70,7 ± 11,6 let, 97 % DM 2. typu, trvání diabetu 10,8 ± 9,2 let, 21,5 % kuřáků). Všechny pacienty v průběhu hospitalizace vyšetřila podiatrická sestra. Zjišťovala přítomnost 8 klinických příznaků na nohách, provedla edukaci pacienta a vyplnila s ním dotazník zaměřený na demografické údaje, znalost zásad prevence SDN a jejich dodržování. U jednotlivých pacientů jsme součtem zjištěných rizikových příznaků na noze vytvořili skóre potíží (SP, škála 0–8) a stejným způsobem jsme podle odpovědí v dotazníku stanovili skóre znalostí (SZ, škála 0–13). Data jsme statisticky zpracovali. Pro statistickou analýzu asociace závažnosti nálezu na nohách (SP – závislá proměnná) s daty v dotazníku (prediktory) byla použita lineární regrese.

P15 Tabulka: Metabolické parametry v plazmě u HHTg potkanů po podání silybinu

	Kontrol	SE	ME	PhE
Plazma				
HDL cholesterol, mmol/l	0,383 ± 0,017	0,717 ± 0,074**	0,578 ± 0,061*	0,751 ± 0,046**
Triacylglyceroly, mmol/l	6,97 ± 0,55	4,39 ± 0,51**	5,37 ± 0,27**	4,89 ± 0,35***
Glukóza, mmol/l	8,08 ± 0,17	7,31 ± 0,22*	6,68 ± 0,19**	7,46 ± 0,17*
Inzulin, nmol/l	0,314 ± 0,017	0,209 ± 0,026**	0,166 ± 0,032**	0,234 ± 0,022*
C-reaktivní protein, µg/ml	373 ± 11	398 ± 14	335 ± 24*	314 ± 24*

***p < 0,001; **p < 0,01; *p < 0,05 vs. Kontrol

Výsledky: Ve sledovaném souboru rizikových diabetiků byla prevalence mykózy 77 %, deformit 55 %, neuropatie 54 %, ischemie 33 % a defektu 24 %. Po amputaci nohy bylo 9 % pacientů, otok a otlak jsme prokázali u 20 % a 17 % pacientů. Průměrné SP bylo 2,9 z 8 zjišťovaných. Průměrné SZ bylo 7,25 z 13 zjišťovaných. Jako statisticky významné prediktory závažnosti nálezu na nohách v modelu logistické regrese vyšly věk ($p < 0,05$), délka trvání diabetu ($p < 0,05$) a kouření ($p < 0,05$). Na hranici významnosti bylo pohlaví ($p = 0,05$), přičemž méně obtíží měly ženy. Jako významný prediktor vyšla znalost, že se k mytí nohou nemá používat horká voda ($p < 0,05$): více obtíží má ten, kdo to ví („opačná“ kauzalita). Asociace ostatních prediktorů z dotazníku s nálezem na nohách (SP) nebyla statisticky významná.

Závěr: Výsledky potvrzují, že statisticky významnými prediktory závažnosti nálezu na nohách jsou věk, délka trvání diabetu a kouření. Znalost zásad prevence je u diabetiků s rizikem SDN v mnoha ohledech nedostatečná. Statisticky významný vztah mezi závažností nálezu na nohách a znalostmi prokázán nebyl. Vysvětlením může být, že současný zdravotní stav nereflextuje současné znalosti, ale znalosti v minulosti, které nemáme k dispozici. Kromě toho je pravděpodobné, že dochází k vzájemnému ovlivňování mezi stupněm potíží a stavem znalostí.

P17

HODNOCENÍ EFEKTU BUNĚČNÉ TERAPIE SYNDROMU DIABETICKÉ NOHY POMOCÍ PERFUZNÍ SCINTIGRAFIE LÝTKOVÝCH SVALŮ

A. Němcová, A. Jirkovská, M. Dubský, R. Bém, V. Fejfarová, V. Wosková, Skibová J.

Centrum diabetologie IKEM, Praha

Úvod: Pro posouzení efektu revaskularizace se jako referenční metoda nejčastěji používá měření transkutánní tenze kyslíku ($TcPO_2$) hodnotící tkáňovou perfuzi a oxygenaci. Pro hodnocení efektu buněčné terapie se hledají další specifické metody. Perspektivní metodou je perfuzní scintigrafie pomocí technecium-99-methoxy-isobutyl-isonitritu ($^{99m}Tc-MIBI$), rutinně využívaná pro hodnocení perfuze myokardu. Tato metoda odráží oxygenaci i na celulórní úrovni. Cílem naší studie bylo posoudit přínos perfuzní scintigrafie lýtkových svalů při hodnocení efektu buněčné terapie ve srovnání s $TcPO_2$.

Metodika: Perfuze scintigrafie lýtkových svalů s $^{99m}Tc-MIBI$ byla provedena před terapií a 3 měsíce po autologní buněčné léčbě u 19 diabetiků s kritickou končetinovou ischemií. Po aplikaci 4 MBq/kg $^{99m}Tc-MIBI$ byl proveden celotělový scan a SPECT/CT a změřena klidová četnost (rest count – RC) lýtkového svalu. Poté pacient provedl 60× flexi a extenzi v kotníku a následně byl aplikován bolus 8 MBq/kg a byla změřena námahová četnost (exercising count – EC). Dále byly stanoveny poměry RC (ischemic ratio in rest – IR_R) a EC (ischemic ratio after stress test – IR_E) mezi léčenou a neléčenou (kontrolní) končetinou. Efekt buněčné léčby hodnocený pomocí perfuzní scintigrafie byl porovnán s měřením $TcPO_2$.

Výsledky: Zjistili jsme signifikantní zlepšení scintigrafických parametrů v klidu i po zátěži (vzestup IR_R z 0,45 na 0,49; $p < 0,001$, vzestup IR_E z 0,47 na 0,51; $p < 0,001$) po 3 měsících od buněčné léčby. Efekt buněčné terapie byl potvrzen

signifikantním vzestupem $TcPO_2$ po 3 měsících od buněčné léčby (z $12,9 \pm 9$ na $37,2 \pm 14,8$ mmHg; $p < 0,001$). Mezi scintigrafickými parametry a hodnotami $TcPO_2$ jsme nezjistili signifikantní korelaci před buněčnou léčbou ani po ní.

Závěr: Naše studie prokázala signifikantní zlepšení perfuzních scintigrafických parametrů po buněčné léčbě u pacientů se syndromem diabetické nohy. Toto zlepšení bylo potvrzeno signifikantním vzestupem $TcPO_2$. Nepozorovali jsme však korelaci mezi příslušnými parametry obou metod, což svědčí pro jejich odlišný fyziologický význam z hlediska oxygenace tkání.

Podpořeno Grantovou agenturou Univerzity Karlovy v Praze, projekt č. 16415, a MZO 00023001.

P18

PREDISPOZIČNÍ FAKTORY ROZVOJE TENKOVLÁKNOVÉ A TLUSTOVLÁKNOVÉ NEUROPATIE U PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS

Š. Malá¹, V. Potočková², L. Hoskovicová¹, M. Brabec^{3,4}, J. Brož¹, M. Kvapil¹

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol

²Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

³Ústav informatiky AV ČR

⁴Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky ČVUT v Praze

Úvod: Postižení periferních nervových vláken představuje jednu ze závažných chronických komplikací diabetes mellitus (DM). Postižena mohou být jak tenká (nemyelinizovaná či nízcemyelinizovaná) vlákna, tak vlákna tlustá (myelinizovaná). Vzhledem k tomu, že není přesně známo, kteří pacienti budou trpět preferenčně neuropatií tenkovláknovou či tlustovláknovou, zaměřili jsme se v naší práci na hledání rizikových faktorů pro tyto dvě skupiny.

Metodika: V neurofyziologické laboratoři byli vyšetřeni dobrovolníci z diabetologické ambulance FN Motol, u kterých se předpokládal výskyt diabetické neuropatie. Postižení tenkých vláken bylo stanoveno na základě testování tepelného prahu na horních a dolních končetinách a kardiální autonomní neuropatie (KAN) za použití Ewingovy baterie testů a spektrální analýzy variability srdeční frekvence. Prokázána byla KAN v případě patologie 2 ze 7 standardních testů. Patologie tlustých vláken byla diagnostikována na podkladě postižení šlachových reflexů, taktilního a vibračního citu. Pacientům byly provedeny kompletní biochemické odběry a zhodnocena významná anamnestická a antropometrická data. Statistické zpracování výsledků bylo provedeno s pomocí GAM modelů (generalized additive models) logistického typu. Modelována byla tedy pravděpodobnost výskytu dané patologie v závislosti na různých faktorech a kovariantách. Semiparametrická část výsledného modelu je postavena na penalizovaných splinech (stupeň penalizace byl odhadnut z dat pomocí cross-validation).

Výsledky: Celkem bylo vyšetřeno 77 pacientů s diabetes mellitus (50 pacientů s DM 1. typu, 27 s DM 2. typu). Tenkovláknová neuropatie byla zjištěna u 60 z nich, tlustovláknová u 46 pacientů. V korelaci s postižením tenkých vláken byl věk ($p = 0,0163$), trvání DM nezávisle na věku pacienta ($p = 0,0109$), kouření ($p = 0,0026$), výskyt retinopatie ($p = 0,0067$). V korelaci s postižením tlustých vláken byly aktuální kompenzace DM ($p = 0,00029$), věk ($p = 0,0337$),

trvání DM nezávisle na věku pacienta ($p = 0,0294$), kouření ($p = 0,00157$), výskyt retinopatie ($p = 0,0037$), hladina TAG ($p = 0,0428$).

Závěr: Prokázali jsme korelaci rozvoje tenkovláknové a tlustovláknové neuropatie s věkem pacienta, délkou trvání DM a kouřením. Neuropatie tlustých vláken koreluje s hypertriglyceridemií a aktuální kompenzací DM.

P19

SCINTIGRAFIE ZNAČENÝMI LEUKOCYTY U SYNDROMU DIABETICKÉ NOHY – JE NEZBYTNÉ VYŠETŘENÍ TAKÉ ZA 24 HODIN PO APLIKACI?

O. Lang^{1,3}, A. Kratochvíl², E. Šilhová², V. Prýmková⁴, I. Kuníková¹, H. Matonohová¹, M. Anděl²

¹KNM

²II. interní klinika 3. LF UK Praha

³ONM

⁴Interní oddělení ON Příbram, a.s.

Úvod: Syndrom diabetické nohy je závažná choroba, která potenciálně ohrožuje pacienta amputací. Jednou ze závažných komplikací je osteomyelitida. Její klinické odlišení od akutní fáze osteoartropatie je obtížné. Scintigrafie značenými leukocyty je pomocná metoda, která může v této situaci usnadnit stanovení správné diagnózy. Vzhledem ke kinetice leukocytů se obvykle snímkuje nejen za 4 hodiny, ale také druhý den. Tím se však stanovení diagnózy oddaluje. Cílem naší práce bylo porovnat interpretaci nálezu z vyšetření za 4 a 24 hodin.

Materiál a metoda: Do analýzy jsme zahrnuli pacienty diabetiky vyšetřené na našich pracovištích v uplynulém roce. Jednalo se o 17 pacientů, 16 mužů a jednu ženu, průměrného věku 61 (42–68) let, kteří byli odesláni k vyšetření pro suspektní osteomyelitidu nohy. Vyšetření jsme provedli pomocí značeného Fab fragmentu protilátky (sulesomab) proti povrchovým antigenům (NCA 90) granulocytů (preparát Leucoscan®) značeného ^{99m}Tc. Nohy jsme snímali gamakamerou za 4 a 24 hodin planárně a tomograficky (SPECT/CT). Nálezy jsme interpretovali podle snímků za 4 hodiny a sledovali případnou změnu interpretace po zahrnutí snímků provedených také za 24 hodin.

Výsledky: Podle snímků za 4 hodiny jsme interpretovali 15 (88 %) pacientů jako pozitivních a 2 jako negativní. Po zahrnutí snímků provedených za 24 hodin došlo k jediné změně z pozitivního výsledku na negativní (6 %), žádný výsledek se nezměnil z negativního na pozitivní.

Diskuse a závěr: Vysoký počet pozitivních nálezů svědčí pro správnou klinickou indikaci vyšetření. Snímání za 24 hodin se

doporučuje vzhledem k tomu, že migrace leukocytů do místa zánětu může být za určitých okolností pomalá a časné obrazy mohou vést k falešně negativním závěrům. Na druhé straně může být příčinou zvýšené akumulace leukocytů časné po jejich podání zvýšené prokrvení tkáně u Charcotovy osteoartropatie a v případě nepřítomnosti zánětu dojde po čase k jejich vyplavení, časné obrazy tedy mohou vést k falešně pozitivnímu závěru. Snímání obrazů za 24 hodin však způsobí oddálení diagnózy. Na základě našich výsledků se domníváme, že v případě podezření na osteomyelitidu u pacientů se syndromem diabetické nohy postačuje snímání distribuce značených leukocytů za 4 hodiny po jejich podání, pouze v případě nesouhlasu s klinickým obrazem je vhodné doplnit snímky také za 24 hodin.

P20

VLIV PODÁVÁNÍ METFORMINU NA MARKER KARDIOVASKULÁRNÍCH PŘÍHOD T-MAO U NEMOCNÝCH S DIABETEM 2. TYPU/PREDIABETEM A CHRONICKÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM

M. Hoang¹, K. Velebová¹, J. Veleba¹, L. Bělinová¹, J. Kopecký jr.¹, O. Kuda², V. Melenovský¹, T. Pelikánová¹

¹Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Fyziologický ústav AVČR, Praha

Úvod: Trimethylamin-N-oxid (T-MAO) je produktem střevní mikrobioty vznikající hlavně po konzumaci živočišných produktů (červené maso, vejce) a jeho zvýšené hladiny jsou podle recentních studií spojené s progresí aterosklerózy a zvýšeným rizikem vzniku fatálních kardiovaskulárních příhod. Hladina tohoto proaterogenního metabolitu bývá u obézních pacientů s diabetes mellitus 2. typu (DM2) zvýšená. Vliv farmakologické intervence na hladiny T-MAO nebyl v klinických studiích zkoumán.

Cíle: Zhodnotit vliv podávání metforminu na hladinu T-MAO u nemocných s DM2/prediabetem a chronickým srdečním selháním (DM + HF) a testovat případné asociace s inzulinovou rezistencí a kompenzací diabetu.

Metodika: Randomizovaná, intervenční, placebem kontrolovaná, cross-over studie v celkovém trvání 6 měsíců testující vliv 3měsíčního podávání metforminu vs. placeba na vybrané metabolické ukazatele (včetně T-MAO). Zařazeno bylo 31 nemocných s DM + HF, kteří byli randomizováni k podávání metforminu (2 g/d) nebo placeba. Po třech měsících byla medikace vyměněna a léčba pokračovala další 3 měsíce. Před zahájením studie a po ukončení intervenčních period (celkem 3×) byly vyšetřeny běžné klinické a biochemické parametry,

P20 Tabulka. Vybrané klinické a laboratorní charakteristiky – vstupní hodnoty a jejich změny po intervenci metforminem (MET) či placebem (PL)

	TMAO (nmol/ml)	MCR (ml/kg.min)	BMI	HbA _{1c} (mmol/mol)
vstupní	1,03 ± 1,29	3,17 ± 1,40	33,11 ± 4,60	45,89 ± 8,00
po MET	0,97 ± 0,69	4,05 ± 1,66	32,44 ± 4,83	44,41 ± 6,28
po PL	0,84 ± 0,95	3,65 ± 1,62	32,78 ± 4,89	48,26 ± 10,23
ΔMET-PL	0,13 ± 1,1	-0,26 ± 1,07	0,34 ± 1,08	3,85 ± 6,06
p	ns.	ns.	ns.	0,003

MCR – metabolická clearance glukózy; BMI – body mass index; Δ – změna hodnot. Data jsou uvedena jako průměr ±SD. Statistické hodnocení: p – významnost rozdílů změn po metforminu vs. placebo pomocí párového t-testu.

byly stanoveny hladiny T-MAO v séru a byl proveden hyperinzulinový euglykemický clamp k hodnocení míry inzulínové senzitivity.

Výsledky: Do předběžného hodnocení bylo zařazeno 26 osob, které dokončily protokol. Ačkoli léčba metforminem ve srovnání s placebem podle předběžných výsledků významně snížila hladinu HbA_{1c} ($p < 0,003$), hladiny T-MAO nebyly významně ovlivněny, stejně jako se nezměnil účinek inzulínu měřený jako metabolická clearance glukózy (MCR) během clampu. Výsledky jsou uvedeny v tabulce. Nenalezli jsme významné korelace mezi vstupní hladinou T-MAO ani jeho změnami během intervence na jedné straně a HbA_{1c} , BMI, MCR a hladinami sérových lipidů na straně druhé.

Závěry: Léčba metforminem podle předběžných výsledků významně neovlivňuje hladiny TMAO. Naše výsledky nepotvrzují přímé vztahy TMAO ke kompenzaci diabetu ani k inzulínové rezistenci.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Institut klinické a experimentální medicíny IČ 00023001).

P21

ANALÝZA PULZNÍ VLNY U PACIENTŮ S DIABETEM 2. TYPU A ZDRAVÝCH OSOB A JEJÍ VZTAH K METABOLICKÝM PARAMETRŮM

J. Gajdová¹, V. Kubičková², D. Karásek¹, D. Goldmannová¹

¹ III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a FN Olomouc

² Oddělení klinické biochemie, FN Olomouc

Úvod: Měření tuhosti cévní stěny patří mezi neinvazivní metody sloužící k hodnocení časných známek cévního poškození a tím predikci kardiovaskulárního rizika. Cílem naší práce bylo zhodnocení asociace základních metabolických parametrů s tuhostí cévní stěny u pacientů s diabetem 2. typu a zdravých osob.

Metodika: Do studie jsme zahrnuli 54 diabetiků 2. typu (32 mužů, 22 žen) a 21 zdravých osob (8 mužů, 13 žen). U všech osob jsme provedli antropometrické vyšetření a krevní odběry zahrnující i markery endoteliální dysfunkce – von Willebrandův faktor (vWF), inhibitor aktivátoru plasminogenu-1 (PAI-1), tkáňový aktivátor plasminogenu (t-PA), ukazatele zánětu. Dále jsme změřili kotníko-pažní index a analýzu pulzní vlny (PWV – rychlost šíření pulzní vlny, Alx – augmentační index, Aortic SP – centrální krevní tlak).

Výsledky: U diabetiků jsme ve srovnání s kontrolami prokázali signifikantně vyšší hodnoty augmentačního indexu adjustovaného na frekvenci 75/min [22 (14–28) versus 11 (–1–19) %, $p < 0,05$]. Rozdíly v ostatních parametrech cévní tuhosti nebyly statisticky významné. Augmentační index koreloval pozitivně s věkem ($r = 0,43$, $p < 0,05$), glykemií ($r = 0,30$, $p < 0,05$) a vWF ($r = 0,31$, $p < 0,05$). PWV korelovala pozitivně s věkem ($r = 0,51$, $p < 0,05$), hmotností ($r = 0,27$, $p < 0,05$), obvodem pasu ($r = 0,37$, $p < 0,05$), systolickým krevním tlakem ($r = 0,54$, $p < 0,05$), glykemií ($r = 0,31$, $p < 0,05$) a negativně korelovala s glomerulární filtrací ($r = -0,26$, $p < 0,05$), tPA ($r = -0,36$, $p < 0,05$). Centrální tlak koreloval s věkem ($r = 0,46$, $p < 0,05$), obvodem pasu ($r = 0,41$, $p < 0,05$), systolickým krevním tlakem ($r = 0,57$, $p < 0,05$), glykemií ($r = 0,26$, $p < 0,05$) a negativně s ACR ($r = -0,51$, $p < 0,05$).

Závěr: Nemocní s diabetem 2. typu mají signifikantně vyšší

hodnoty augmentačního indexu adjustovaného na frekvenci 75/min. Prokázali jsme pozitivní korelaci tuhosti cévní stěny s věkem, hmotností, obvodem pasu, systolickým krevním tlakem a glykemií.

Podpořeno grantem IGA_LF_2015_023 a IGA_LF_2016_014.

P22

MGB/OAGB VS. RYGB: PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY PROSPEKTIVNÍHO RANDOMIZOVANÉHO SROVNÁVÁNÍ DVOU TYPŮ GASTRICKÉHO BYPASSU

M. Čierny¹, M. Čierny jr.², A. Trávníček¹, J. Uchál¹

¹ Chirurgické oddělení Nemocnice Břeclav

² Neurologická klinika FN Brno

Úvod: Roux Y gastrický bypas (RYGB) je ve světě nejrozšířenější bariatrickou operací s výrazným metabolickým efektem a s dlouhou historií. Je technicky náročnější než nově se šířící minigastrický bypas s jednou anastomózou (MGB/OAGB), který však postrádá oficiální uznání pro nedostatek informací o dlouhotrvajícím účinku.

Metodika: Prospektivní srovnávací randomizovaná studie dvou laparoskopických operací prováděných stejným operátorem (studie ROSESS, NCT02290418). MGB/OAGB má aferentní (vyřazenou) kličku 200 cm jejunu, RYGB má alimentární kličku 150 cm dlouhou a s biliopankreatickou kličku 75–100 cm (tj. o asi 50 cm delší, než se udává pro typický RYGB). Vstupní kritéria: obezita s BMI od 35 do 50, bez větší hiátové hernie a bez symptomatické refluxní nemoci jícnu, souhlas pacienta se zařazením do studie, nevhodnost mírně invazivní, restriktivní operace. Se souhlasem etické komise přizpůsobujeme v rámci studie randomizovaně (hodem kostkou) buď RYGB, nebo MGB/OAGB. Pacienty nesplňující vstupní kritéria léčíme na pracovišti mimo studii širším sortimentem operací (bypassy žaludku, sleeve resekce žaludku, plikace žaludku i další operace či reoperace) nebo konzervativně.

Výsledky: Soubory jsou srovnatelné podílem pohlaví, věkem, váhou a BMI pacientů i nadpolovičním podílem pacientů s diabetem 2. typu (DM2T). V intervalu rok po gastrickém bypassu má většina operovaných diabetiků DM2T v remisi bez PAD, bez ohledu na typ bypassu. V krátkodobém horizontu nelze v malém souboru pacientů prokázat signifikantní rozdíl v pooperačním poklesu váhy, v úpravě komorbidit, ve výskytu reoperací, komplikací a nežádoucích účinků ani v kvalitě života. Podle hodnocení BAROS dosahují oba bypassy těsně nad 6 bodů (hodnotě 5–7 bodů je přisouzena verbální klasifikace „velice dobrý efekt operace“). Jediným signifikantním rozdílem je délka operačního času (asi 150 min vs. 105 min, $p < 0,0000009$) v neprospěch RYGB.

Závěr: Oba typy laparoskopických gastrických bypassů jsou v krátkodobém sledování bezpečné, vedou ke srovnatelnému váhovému poklesu a zlepšením stavu komorbidit, mají „velice dobrý efekt“ a vysoký antidiabetický účinek. K dosažení remise u jednoho obézního s DM2T je potřeba provést dva gastrické bypassy (NNT < 2). Technická náročnost konstrukce dvou anastomóz na gastrointestinálním traktu a delší operační čas RYGB jsou faktory, které zvyhodňují MGB/OAGB zejména u extrémně obézních pacientů, bez refluxní nemoci jícnu, s abdominální obezitou.

P23

POSTOJE A ZNALOSTI O METABOLICKÉ CHIRURGII MEZI PRAKTICKÝMI LÉKAŘI, INTERNISTY A DIABETOLOGY V ČESKÉ REPUBLICE: MŮŽEME TO DĚLAT I LÉPE

M. Čierny jr.¹, Y. Kováčiková², A. Trávníček³, M. Čierny sen.³

¹Neurologická klinika, FN Brno

²Fakulta humanitních studií Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

³Chirurgické oddělení, Nemocnice Břeclav, p.o.

Úvod: Nedávné důkazy o možnostech využití bariatrické a metabolické chirurgie (BMCH) v léčbě diabetu 2. typu (DMT2) umožňují lékařům, aby vyhledávali a adekvátně informovali vhodné adepty s cílem jejich zapojení do spoluterapie o terapeutickém postupu [1,2]. Nicméně není známo, jakou schopnost rozpoznat dobrého kandidáta pro BMCH mají lékaři v praxi a jaký postoj mají ke sdílenému spoluterapii (SDM – Shared Decision Making), pokud jde o BMCH [3,4].

Metodika: K posouzení postoje k BMCH i schopnosti aplikovat medicínské důkazy a interdisciplinární závazná doporučení pro indikaci BMCH [2] jsme oslovili lékaře, kteří běžně o kandidáty BMCH v České republice pečují. Na dvou lokálních konferencích o DMT2 jsme osobně požádali lékaře, aby odpověděli na písemný dotazník s otázkami zaměřenými na indikační kritéria pro BMCH u diabetika a na znalosti o účinnosti a bezpečnosti tubulizace žaludku (sleeve gastrectomie) na kazuistice typického konkrétního diabetika.

Výsledky: Ze 72 lékařů se rozhovoru odmítlo účastnit 9 lékařů a 15 nevrátilo dotazník. Obdrželi jsme 47 odpovědí, z nichž 23 bylo zcela kompletních. Mezi respondenty byli internisté (15/47), praktičtí lékaři (14/47), diabetologové (9/47) a další specialisté (5/47). 20/47 respondentů vyjádřilo názor, že „mají dostatek informací o BMS“. 8/47 respondentů zvolilo BMI 30 jako dolní hranici pro indikaci BMCH u pacienta s T2DM. Souhlasný postoj s indikací BMCH v kazuistice byl ve shodě s interdisciplinárními závaznými doporučeními u 15/47 respondentů. 8/47 respondentů poskytlo více než 4 správné odpovědi na 7 dotazovaných výsledků BMCH, které považujeme za velmi důležité pro zajištění plné informovanosti pacienta a jeho sdílené spoluterapie (SDM).

Závěr: Většina našich respondentů neměla dostatek informací o BMS, neuměla rozpoznat nejlepší kandidáty pro BMCH a nemohla poskytnout SDM o BMCH. Vzdělávání lékařů o rizicích, výhodách a prediktorech výsledků v BMCH může vést k racionálnější alokaci operační léčby k těm pacientům, kteří z ní budou mít největší přínos.

Literatura

1. Sjöström, Lars, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. JAMA 2014;311:22297–2304.
2. Fried M, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. Obesity surgery 2014;24.1:42–55.
3. Hoffmann TC, Montori VM, Del Mar C. The connection between evidence-based medicine and shared decision making. JAMA 2014;312(13):1295–1296.
4. Tork, Shahryar, et al. Factors Influencing Primary Care Physicians' Referral for Bariatric Surgery. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons 2015;19(3).

P24

OBEZITA A ŽENSKÁ SEXUALITA

D. Pichlerová, J. Herlesová

OB klinika Praha

Úvod: Obezita a přidružené komorbidity zvyšují pravděpodobnost výskytu sexuálních dysfunkcí. Vliv má nejenom prostá obezita, ale zvláště její metabolické komorbidity, dále omezení pohybová, hormonální dysbalance a v neposlední řadě i psychika obézního. U obézních diabetiček se častěji vyskytují anovulační cykly, endometrióza, syndrom polycystických ovarií a infertilita. Jako patofyziologický mechanismus často bývá autonomní neuropatie u diabetiček, která stěžuje vazokongesti, lubrikaci a následně orgasmus. Situaci komplikuje vyšší výskyt gynekologických zánětů, zejména mykóz u diabetiček a často zanedbávaná gynekologická prevence ze strany obézních žen. Ve vyšší míře u obézních žen zaznamenáváme úzkostně-depresivní poruchy, snížené sebehodnocení, snížený zájem o sex a poruchy nálad.

Cíl studie I: Porovnat sexuální spokojenost žen obézních a štíhlých.

Cíl studie II: Posoudit sexuální spokojenost u obézních pacientek před bariatrickým výkonem a po něm, tedy po velké váhové redukci.

Metodika: 60 obézních žen (BMI $43,7 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$) vyplnilo standardizovaný mezinárodní dotazník posuzující sexuální spokojenost Female Sexual Function Index (FSFI) před bariatrickým výkonem (laparoskopická adjustabilní gastrická bandáž, 22 žen; gastrická plikace, 33 žen; biliopankreatická diverze, 5 žen), a dále 6 a 12 měsíců po operaci, tj. po signifikantní váhové redukci (BMI $35,5 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$). Kontrolní skupinu představovalo 60 žen normální váhy (BMI $22,2 \pm 1,9 \text{ kg/m}^2$). Dotazník FSFI porovnává sexuální funkce v 6 doménách, vyšší skóre značí lepší sexuální funkce. Celkové skóre FSFI je v rozmezí 2–36, přičemž skóre $\leq 26,55$ značí ženskou sexuální dysfunkci.

Výsledky: Hladina sexuálních funkcí obézních žen před operací byla signifikantně nižší než u žen kontrolní skupiny, které nebyly obézní ($p < 0,01$), a to ve všech doménách. Průměrné pooperační FSFI skóre se zvýšilo ve všech doménách, ale signifikantní zlepšení nastalo pouze v doméně pro touhu ($p < 0,01$). Před bariatrickým výkonem vykazovalo 31 obézních žen (51,6 %) sexuální dysfunkci, zatímco 6 měsíců po operaci to bylo pouze 17 žen (39,5 %) a 12 měsíců po operaci 18 žen (41,9 %). V kontrolní skupině žen normální váhy vykazovalo sexuální dysfunkci pouze 9 žen (15 %). Celkové FSFI skóre se 12 měsíců po operaci zlepšilo z $20,1 \pm 11,7$ na $23,7 \pm 11,5$. Celkové FSFI skóre kontrolní skupiny štíhlých žen bylo ale signifikantně vyšší, $30,3 \pm 3,5$ ($p < 0,01$).

Závěr: Obézní ženy před bariatrickou operací vykazují významně vyšší výskyt sexuálních dysfunkcí v porovnání s neobézní populací. Výrazná redukce hmotnosti dosažená pomocí bariatrických výkonů implikovala snížení sexuálních poruch u žen.

P25

DYNAMIKA ZMĚN ZÁKLADNÍCH TĚLESNÝCH A BIOCHEMICKÝCH PARAMETRŮ V PRVNÍCH TÝDNECH LÉČBY U PACIENTŮ S PRVNÍ EPIZODOU SCHIZOFRENIE

H. Kotolová¹, K. Horská^{1,2}, P. Pokrivčáková¹, J. Procházka¹, K. Sochorová¹, L. Ustohal³, M. Mayerová³, T. Kašpárek³, M. Karpíšek⁴

¹Ústav humánní farmakologie a toxikologie, FaF VFU Brno, Brno

²Nemocniční lékárna – úsek klinické farmacie, FN Brno, Brno

³Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno, Brno

⁴BioVendor® laboratorní medicína, Brno

Úvod: Základem pro udržení stabilizovaného stavu u nemocných schizofrenií je dlouhodobé podávání antipsychotik. Léčba atypickými antipsychotiky (AAP) je i přes výborný bezpečnostní profil oproti starším generacím nadále spojena s řadou nežádoucích, především metabolických účinků.

Metodika: Sledovali jsme drug-naïve pacienty (n = 9, průměrný věk 29 let, průměrné BMI 22) s první epizodou schizofrenie a dynamiku změn základních tělesných a biochemických parametrů v prvních týdnech léčby. Pacienti byli léčeni olanzapinem, nebo risperidonem, neužívali žádná jiná farmaka, která by mohla mít vliv na vzestup hmotnosti. Základní tělesné parametry byly měřeny pomocí lékařské váhy OMRON BF511-T s monitorem skladby lidského těla. Biochemické parametry (celkový cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglyceridy, glukóza) byly stanoveny na automatickém analyzátoru Dimension Xpand Plus sety firmy Siemens. Dále jsme hodnotili hladiny rezistinu, omentinu a FGF 21 v porovnání se zdravými dobrovolníky a dynamiku změny plazmatických hladin těchto parametrů u pacientů v prvních týdnech léčby. Rezistin, omentin a FGF 21 byly stanoveny metodou ELISA sety firmy BioVendor®.

Výsledky: Nejčastějším nežádoucím účinkem atypických antipsychotik velmi úzce souvisejícím s rozvojem metabolického syndromu je vzestup hmotnosti. Během 4týdenní léčby jsme zaznamenali u všech pacientů vzestup hmotnosti, zvětšení objemu pasu, nárůst BMI, snížení svalové tkáně a zvětšení objemu tukové tkáně.

Zjistili jsme signifikantní rozdíl v hladině celkového cholesterolu a LDL cholesterolu na začátku léčby a po 4 týdnech léčby. Zjistili jsme signifikantní rozdíl v hladině rezistinu a FGF 21 u drug-naïve pacientů v porovnání se zdravými dobrovolníky, hladina omentinu se signifikantně nelišila. V průběhu 4týdenní léčby jsme nezaznamenali signifikantní změny v hladinách rezistinu, omentinu a FGF 21.

Závěr: Zvýšené riziko vzniku obezity, diabetes mellitus 2. typu, hyperglykemie, hypertenze a dyslipidemie vedoucí v konečném důsledku až k rozvoji metabolického syndromu patří k nejčastějším hrozbám dlouhodobé terapie AAP. Vysoká prevalence NÚ AAP vede často ke změně účinné medikace a z hlediska pacienta k non-compliance. Každý pacient by proto měl mít vytvořen plán frekvence a rozsahu monitorování tělesného zdraví včetně laboratorních vyšetření. Jedna z možností, jak oddálit manifestaci kardiometabolických poruch bez nutnosti změny zavedené medikace, je kromě fyzické aktivity a dietní intervence i důsledné léčení všech složek metabolického syndromu.

Monitorování tělesných parametrů a screening rizikových jedinců z hlediska kardiálních, metabolických a endokrinních je přes dostupnost řady vodiček a doporučen stále nedostatečné a kardiovaskulární mortalita u schizofreniků nadále stoupá.

P26

VÝPOVĚDNÍ HODNOTA STANDARDIZOVANÉHO DOTAZNÍKU WHOQOL-BREF HODNOTÍCÍHO KVALITU ŽIVOTA U OSOB S PORUŠENOU GLUKÓZOVOU TOLERANCÍ

D. Vejražková, M. Vaňková, P. Lukášová, J. Včelák, O. Lischková, G. Vacínová, V. Cirmanová, B. Bendlová

Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: V rámci mnohaletého výzkumu patogeneze diabetu 2. typu (DM2) u české populace studujeme asociace genů s fenotypickými parametry (antropometrická a biochemická charakterizace) a též interakce s variabilitou nutričních, pohybových, demografických a mnoha dalších psychobehaviorálních a environmentálních faktorů. Předmětem tohoto sdělení je zhodnocení dat získaných ze standardizovaných dotazníků zaměřených na celkovou spokojenost s kvalitou života WHOQOL-bref (WHO Quality of Life Assessment-bref), zahrnující subjektivní hodnocení 4 oblastí života: fyzického zdraví (doména I – fyzická složka), sebehodnocení a radosti ze života (doména II – psychologická složka), prožívání sociálních vazeb (doména III – sociální složka) a hodnocení celkové spokojenosti s životními podmínkami (doména IV – složka prostředí). Hlavním cílem bylo zjistit, zda je pro naše účely předkládaný dotazník vhodným nástrojem, tedy zda vypovídá o dopadu osobní nespokojenosti (prožívaného stresu) na zhoršování důležité součásti zdravotního stavu – inzulínové senzitivity.

Metodika: Dotazníky jsme hodnotili u souboru 631 osob (553 žen a 78 mužů), všichni účastníci podstoupili 3h orální glukózotoleranční test (oGTT) a mohli tak být na základě hodnot bazální glykemie a glykemie měřené ve 120. min. testu rozřazeni do skupiny s normální glukózovou tolerancí (NGT, n = 531, 472 žen a 59 mužů) a skupiny s porušenou glukózovou tolerancí (PGT, n = 100, 81 žen a 19 mužů). Metodou neparametrického testování (Mann-Whitney t-test a Spearmanova korelační analýza) jsme zjišťovali, nakolik subjektivně pocíťovaná nespokojenost s kvalitou života zjištěná dotazníkem koresponduje s hodnotami periferní inzulínové senzitivity (IS) vypočtenými podle Matsudy a Cederholma.

Výsledky: Výše hodnot dosažených v jednotlivých doménách dotazníku se mezi soubory NGT a PGT významně nelišily. Rozdělení do kvartilů na základě hodnot indexů periferní IS ukázalo souvislost s hodnocením kvality života výhradně ve skupině PGT. Osoby spadající do kvartilové skupiny s nejnižší IS dosahovaly ve srovnání s nejvyšší kvartilovou skupinou významně nižšího skóre v doméně I (hodnotily subjektivně hůře své fyzické zdraví, $p_{\text{Matsuda}} = 0,05$, $p_{\text{Cederholm}} = 0,02$), v doméně II (jejich sebehodnocení a radost ze života byly nižší, $p_{\text{Matsuda}} = 0,03$, $p_{\text{Cederholm}} = 0,005$) a v doméně IV dotazníku (horší pocit z podmínek, v nichž žijí, $p_{\text{Matsuda}} = 0,05$, $p_{\text{Cederholm}} = 0,01$). U žen z této skupiny byla nejvýznamnější doména II – psychologická složka, u mužů je pro malé početní zastoupení hodnocení problematické. Ve skupině NGT jsme nezaznamenali významnou asociaci parametrů glukózového metabolismu se žádnou z hodnocených dotazníkových domén.

Závěr: Dotazník WHOQOL-bref, vypovídající o subjektivním hodnocení kvality života respondentů, odráží dopad nepříznivého prožívání (stresu) v některých oblastech života na snižování indexů IS ve skupině osob s poruchou glukózové tolerance. Ve skupině osob s normální glukózovou tolerancí není asociace patrná.

Studie podporována grantem MZ ČR RVO EÚ 00023761.

P27

PŘÍNOS PSYCHOLOGICKÉ INTERVENCE V RÁMCI INTERDISCIPLINÁRNÍHO MANAGEMENTU DIABETU 2. TYPU

Š. Slabá, L. Čablová, Š. Svobodová

3. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Pacient byl odeslán diabetologem k psychologické intervenci po 3leté dispenzarizaci, kdy již byly zcela vyčerpány terapeutické možnosti a nepodařilo se dosáhnout uspokojivé kompenzace diabetu.

Z anamnézy: 59letý muž, ženatý, 3 dospělí synové, vysokoškolák pracující převážně v kanceláři. V naší ambulanci sledován s metabolickým syndromem od roku 2012.

Z diabetologické anamnézy: Byl odeslán internistkou k dispenzarizaci DM 2. typu v rámci metabolického syndromu v 2/2012. Po intenzivním edukačním procesu byla zahájena režimová opatření a farmakoterapie PAD (metformin). Krátkodobě došlo ke zlepšení kompenzace diabetu. Pak opět postupně selhal. V průběhu byla opakovaně měněna léčba, přesto nedocházelo k žádnému zlepšení dlouhodobé kompenzace.

Psychologická intervence: V prvním sezení jsme s pacientem probrali jeho pohled na onemocnění cukrovkou a obezitou. Pacient si rozumově všechna rizika uvědomoval, ale více (podle svých slov) udělat nemůže. Zdůraznil, že ví, že svou životosprávou příliš nevyhovuje svému onemocnění, ale není ochotný udělat jakoukoliv změnu. Cukrovka ani obezita ho dosud „neobtěžují“. Z rozhovoru je patrné, že jeho chování je spíše „opozitní“ a není možné jeho chování měnit pouze prostřednictvím edukací. Na další sezení přichází s tím, že dostal inzulin. Diskuse je vedena směrem k předání zodpovědnosti opět na něco „zvenku“ (čili inzulin), co bude fungovat, aniž by on sám přispěl zvýšenou (změnou) péčí o sebe. Zlomové je třetí sezení, kdy se daří odhalit motivaci, která ho oslovuje a která ho nutí k zamyšlení, a jak se ukazuje v dalších sezeních, tak i ke změně přístupu k nemoci i sobě samotnému.

Závěr: Poslední medikace PAD (dapagliflozin s metforminem) a bazální analogem, ve spolupráci s psychologickou intervencí, vedla nakonec k dlouhodobě uspokojivé kompenzaci s posledním glykovaným hemoglobinem 49 mmol/mol v 12/2015.

Podpořeno grantem MZO VFN64165.

P28

TESTOVÁNÍ SMARTPHONOVÉHO ZÁZNAMNÍKU DIET JAKO SOUČÁST SELFMONITORINGU DIET

P. Cíkl, J. Vaďura

Interní a diabetologická ambulance Ivančice, vývojový tým NutriPro

Úvod: Webové kalkulátory jídelníčků jsou známy a mají své přednosti i limity. Pro usnadnění evidence dat, tedy přesnějšího popisu sněženého jídla – obrazem, hlasem i textem – byl vyvinut multiformátový Záznamník diety pro nejčastěji ve smartphonech užívaný OS Android. Navazuje přímo na webovou aplikaci ke kalkulaci jídelníčků NutriData Premium, specificky vhodnou pro diabetiky. Přínos pro praxi jsme se rozhodli otestovat ve skupinách jak terénních klientů, tak i ve skupině terapeutů – zpracovatelů dat, neboť Záznamník diety spolupracuje přímo také i s terapeutickým nutričním softwarem NutriPro Expert.

Metodika: Byly vybrány 3 skupiny klientů (v každé skupině minimálně 5, maximálně 15 účastníků): 1. pacienti s diabetem, 2. pacienti nediabetici s motivací ke zdravému životnímu stylu, 3. nutriční specialisté pracující v systému NutriPro-NutriData. Postup zadávání byl specifikován Manuálem Záznamníku diety a preferována byla forma zadávání jídel nejlépe vždy minimálně dvěma, lépe všemi formáty u každého jídla (vždy foto, dále buď hlasový, nebo textový záznam).

Každý klient i terapeut měl sám zadat do Záznamníku nejméně 5, lépe 10 libovolných plných záznamových jídelních dnů.

Výsledky: V jednotlivých skupinách bylo sledováno procento zprovoznění Záznamníku intuitivně bez nebo pouze jen na základě Manuálu, procento technických závad při ukládání a zaslání dat. V terapeutické skupině navíc úplnost zprovoznění zasláných dat a spokojenost či výhrady k datům v této formě ve srovnání s klasicky dodávanými papírovými záznamy jídelníčků.

Závěr: Specifikována funkčnost Záznamníku diety v praxi, ve statistických datech vyjádřená procentuálně spokojenost, výhrady, četnost zájmu o tuto metodiku v jednotlivých skupinách klientů i terapeutů. Přiloženy přehledné tabulky, vložena videoprezentace.

P29

INTERNETOVÝ ZDROJ ODBORNÝCH ZNALOSTÍ PRO PACIENTY S DIABETES MELLITUS 1. TYPU WWW.DIACENTRUM.CZ JE VYUŽÍVANOU MOŽNOSTÍ K ZÍSKÁNÍ INFORMACÍ – ANALÝZA 5 LET PACIENTSKÝCH PŘÍSTUPŮ S POMOCÍ ANALYTICKÝCH NÁSTROJŮ GOOGLE ANALYTICS

J. Brož^{1,2}, M. Brabec^{3,4}, I. Cibulková⁵, D. Janíčková Žďárská¹, D. Hartmann⁶

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Diacentrum, NGO

³Ústav informatiky Akademie věd ČR, Praha

⁴Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky, ČVUT, Praha

⁵2. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

⁶Department of Dermatology and Allergology, Ludwig Maximilian University, Munich, Germany

Úvod: Využívání internetu v domácnostech v České republice vzrostlo ze 41,7 % v roce 2008 na 67,0 % v roce 2013. Data popisující reálné využití profesionálních internetových zdrojů pacienti s diabetes mellitus 1. typu jsou v anglickém jazykovém prostředí nedostatečná, z jinajazyčných prostředí chybí zcela.

Metodika: Internetový zdroj www.diacentrum.cz byl připraven a recenzován zkušenými diabetology a diabetickými edukátory. Byl spuštěn v listopadu 2008 a zalogován do systému Google Analytics, umožňujícího sledování přístupů a chování jeho uživatelů. Analyzována byla data za období 5 let od roku 2009 do roku 2013 s cílem popsat realitu využívání tohoto internetového zdroje, který obsahuje 192 stran různých informací věnovaných především pacientům léčeným inzulinem. Zdroj nebyl nijak reklamně promován. Hodnoceny byly: počet návštěv, trvání návštěv, klíčová slova, která pacienty přivedla na web, a nejčastěji navštěvované stránky. Za návštěvy, během kterých pacienti skutečně hledali na stránkách informace, jsme považovali ty, které trvaly alespoň 30 s.

Výsledky: V průběhu 5 let jsme registrovali 121 846 návštěv. Těch trvajících alespoň 30 s bylo 30 426 (další výsledky jsou uvedeny v tabulce). Nejčastěji navštěvovanými stránkami byly ty, které se týkaly témat: kalorický obsah jídel, hypoglykemie, inzulinové senzitivity, poměr inzulin/sacharidy a aplikace inzulinu. Nejčastějšími klíčovými slovy, která přivedla pacienty na naše stránky, byla: hypoglykemie, hyperglykemie, podání inzulinu, MODY diabetes a glykemický index potravin.

Závěr: Profesionální internetový zdroj je dostupným a využívaným doplňkem edukace v České republice. Možnosti internetu v této oblasti nejsou plně vyčerpány.

P30

DLOUHODOBÉ POUŽÍVÁNÍ MOBILNÍCH ELEKTRONICKÝCH ZAŘÍZENÍ PRO MONITORACI A VYHODNOCOVÁNÍ GLYKEMIE, OBSAHU SACHARIDŮ, DÁVEK INZULINU A POHYBOVÉ AKTIVITY U PACIENTA S DIABETEM 1. TYPU VEDE KE ZLEPŠENÍ METABOLICKÉ KOMPENZACE – KAZUISTIKA

A. Holubová¹, J. Mužík^{1,2}, M. Mužný^{2,3}, M. Poláček², D. Fiala¹, E. Årsand^{3,4}, K. Hána¹, P. Smrčka¹, D. Janíčková Žďárská⁵, M. Kvapil⁵, J. Brož⁵

¹ Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT, Praha

² Centrum podpory aplikačních výstupů a spin-off firem, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

³ Norwegian Centre for E-Health Research, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway

⁴ Department of Clinical Medicine, UiT – The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway

⁵ Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Mobilní elektronické systémy pro monitoraci a vyhodnocování měřených dat u pacientů s diabetem 1. typu umožňují rychlejší orientaci v aktuálním stavu glykemií a hodnotách, které je ovlivňují. Zároveň, díky možnosti sledovat vliv vlastních

léčebných postupů i dalších faktorů na aktuální hodnoty glykemie, podporují jeho zájem o „sebepéči“.

Zobrazování zdravotních informací a přehledné znázornění důležitých parametrů, jakými jsou například poslední zaznamenaná hodnota glykemie, množství snědených sacharidů a dávky inzulinu, glykemie za posledních 24 h/týden/měsíc, počet glykemií nad, pod normálním rozmezím a v normálním rozmezí či počet nachozených kroků, mají jednak motivační charakter pro dodržování léčebného režimu, jednak také pacientovi umožňují adekvátněji reagovat na změny glykemie v průběhu dne.

Metodika: 25letý pacient s diabetes mellitus 1. typu od roku 1992, léčený pomocí CSII od roku 2002, bez komplikací diabetu a bez dalších onemocnění, byl na dobu 22 měsíců vybaven aplikací diabetického deníku Diabetesdagboka pro chytré telefony, do kterého zadává hodnoty sacharidů v jídle, dávek inzulinu a údaje o pohybové aktivitě. Do systému jsou automaticky přenášeny glykemie z glukometru. Data jsou současně přenášena do webové aplikace, kde lze vidět i hodnoty z krokoměru, kterým je též vybaven. Všechna data lze z webové aplikace vytisknout a předložit je svému lékaři.

Výsledky: Průměrná hodnota HbA_{1c} v období 1 roku před zahájením byla 80,7 ± 2,49 mmol/mol, průměrná hodnota v období, kdy pacient přístroje používal, byla 69,3 ± 6,24 mmol/mol. Nejnížší hodnota HbA_{1c} z období jednoho roku před zahájením měření byla 78 mmol/mol, nejnížší hodnota během používání zařízení byla 61 mmol/mol. Pacient subjektivně nezaznamenal nárůst hypoglykemií. Podle dotazníku byl pacient se systémem spokojen a zlepšení metabolické kontroly dává do souvislosti s jeho používáním.

Závěr: Při používání uvedených přístrojů a aplikací došlo k výraznému zlepšení průměrné hodnoty HbA_{1c} [11,4 mmol/mol (–14 %)] bez subjektivního pocitu nárůstu hypoglykemií. Pacient technické možnosti implementoval do svého běžného života a chce je používat i nadále.

P29 Tabulka

	2009	2010	2011	2012	2013	Celkem
Počet návštěv trvajících: 0,5–1 min.	767	873	934	822	711	4 107
Počet návštěv trvajících: 1–3 min.	1 690	1 971	2 042	1 773	1 532	9 008
Počet návštěv trvajících: 3–10 min.	1 968	2 217	2 160	1 930	1 761	10 036
Počet návštěv trvajících: 10–30 min.	1 148	1 409	1 376	1 120	995	6 048
Počet návštěv trvajících: ≥ 30 min.	251	305	305	193	172	1 226
Celkový počet návštěv:	5 824	6 775	6 817	5 838	5 171	30 425

P30 Tabulka: Hodnoty HbA_{1c} před používáním a během používání zařízení (hodnoty během použití systému jsou zvýrazněny tučně)

Datum	08/2013	11/2013	03/2014	07/2014	10/2014	01/2015	03/2015	05/2015	09/2015
HbA _{1c} [mmol/mol]	80	84	78	78	62	75	69	71	61

P31

TELEMEDICÍNSKÝ NÁSTROJ PRO AUTOMATIZOVANÉ GENEROVÁNÍ DIABETICKÝCH DENÍKŮ

J. Mužík^{1,2}, A. Holubová¹, M. Doksanský¹, M. Poláček¹, J. Brož³, D. Fiala¹, M. Mužný², M. Vlasáková², K. Hána¹, J. Kašpar¹, P. Smrčka¹

¹Společné pracoviště biomedicínského inženýrství FBMI ČVUT a 1. LF UK, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze

²Centrum podpory aplikačních výstupů a spin-off firem, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

³Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Východiska: K dosažení dobré glykemické kontroly je třeba dodržovat časté a pravidelné měření glykemií a dále si zaznamenávat mnoho údajů, jako jsou inzulinové dávky, snědené sacharidy či fyzická aktivita. Zejména v období před návštěvou lékaře je třeba všechny tyto události registrovat, aby mohl diabetolog adekvátně posoudit aktuální zdravotní stav pacienta a vhodně mu upravit léčbu v případě problémů ve stávajícím léčebném režimu.

Počítače a mobilní technologie pacientům podstatně ulehčují evidenci těchto údajů, nicméně vzhledem k absenci jednotného standardu pro formát záznamů s výsledky je mnoho diabetologů stále odkázáno na papírové deníky, které si pacienti na kontroly sami přinesou. Není totiž možné v praxi od lékaře požadovat, aby disponoval veškerými dostupnými softwarovými aplikacemi a používal tu či onu podle toho, kterou zrovna daný pacient preferuje nebo je kompatibilní s jeho léčebnými pomůckami.

Naším cílem bylo tedy zajistit sběr a zpracování dat, pokud možno co nejvíce automatizovaný, a uspořádat je do jednoduché a názorné tabulkové formy. Výhodou automatizovaného sběru je mimo jiné to, že pacient nemůže data úmyslně či neúmyslně modifikovat a v případě sdílení deníku on-line nemůže dojít k tomu, že si pacient deník nepřinese.

Metodika: Pro sběr dat jsme využili různých zdrojů, které jsou více či méně automaticky importovány do centrální databáze: mobilní aplikace Diabetesdagboka s podporou chytrých hodinek Pebble, kontinuální monitory glykemie, inzulinové pumpy, Bluetooth glukometry, krokoměry, bioimpedanční váhy aj.

Data mohou být zobrazena ve formě grafů či tabulek přes webovou aplikaci, ale mohou být také vytištěna ve formátu PDF a prezentována diabetologovi, popřípadě zaslána prostřednictvím e-mailu.

Výsledky: Vytvořili jsme webovou aplikaci, která kombinuje data o diabetikovi z různých zdrojů do jednoduché a přehledné tabulkové formy. Ta obsahuje celodenní záznamy, hodinu po hodině, které si pacient registruje pomocí zařízení, jimiž je vybaven. V tabulce se objevují hodnoty aplikovaných dávek inzulinu, snědených sacharidů a změřených glykemií. Rovněž je zde zobrazena fyzická aktivita měřená krokoměrem ve formě součtu ušlých kroků za hodinu, pokud je překročena nastavená hraniční hodnota intenzity zátěže, případně pacientovy manuální poznámky o konkrétním druhu fyzické aktivity.

Závěr: Uvedené řešení může pomoci šířit adopci informačních a komunikačních technologií v oblasti monitoringu a kompenzace diabetu v současném přechodném období, kdy se pacienti i lékaři postupně učí využívat možností telemedicíny. V blízké budoucnosti by již standardizace mohla umožnit automatický přenos dat ze všech patientských zařízení přímo

do nemocničního informačního systému. Do té doby je však zde prezentovaná forma výstupů pro lékaře vhodným nástrojem pro intenzifikovanou terapii diabetických pacientů.

P32

SYNCHRONIZAČNÍ MODUL PRO AUTOMATIZOVANÝ PŘENOS HODNOT GLYKEMIE, DÁVEK INZULINU, MNOŽSTVÍ SACHARIDŮ V JÍDLÉ A NACHOZENÝCH KROKŮ MEZI MOBILNÍMI A WEBOVÝMI APLIKACEMI U PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 1. TYPU USNADŇUJE VYUŽÍVÁNÍ PŘÍSLUŠNÝCH ELEKTRONICKÝCH APLIKACÍ

D. Fiala¹, J. Mužík^{1,2}, A. Holubová¹, M. Doksanský¹, M. Poláček¹, J. Brož³, M. Mužný², M. Vlasáková², K. Hána¹, J. Kašpar¹, P. Smrčka¹

¹Společné pracoviště biomedicínského inženýrství FBMI ČVUT a 1. LF UK, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze

²Centrum podpory aplikačních výstupů a spin-off firem, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

³Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: Pacienti trpící onemocněním diabetes mellitus 1. typu si musí zaznamenávat mnoho údajů pro svou správnou metabolickou kompenzaci. Mezi tyto údaje patří například fyzická aktivita, sacharidy v jídle, dávka inzulinu a glykemie. Existuje řada softwarových aplikací, které se snaží pacientovi tuto úlohu usnadnit. Jednou z nich je mobilní aplikace Diabetesdagboka, která je vyvíjena ve spolupráci s norským Národním centrem pro telemedicínu pro telefony s operačním systémem Android a iOS. Pacient má možnost do ní zaznamenávat uvedené hodnoty. Diabetesdagboka je na trhu od roku 2001 a prošla testováním vývojáři i pacienty a je dostupná v obchodě Google Play v Norsku a České republice.

Aplikace umí komunikovat s webovou aplikací Diani. Vedení záznamů v mobilní aplikaci a jejich současná monitorace prostřednictvím webové aplikace umožňují pacientovi snadný a rychlý přístup k diabetickému deníku, který má stále při sobě. Současně dovoluje lékařům tyto záznamy sledovat na dálku a v případě osobní konzultace je procházet pohodlněji prostřednictvím počítače namísto kontroly záznamů z pacientova telefonu.

Metodika: Cílem práce bylo vytvořit synchronizační modul sloužící pro automatizovaný on-line přenos naměřených dat mezi mobilní aplikací a serverem Diani bez nutnosti jakéhokoliv pacientova zásahu.

Synchronizace probíhá prostřednictvím zabezpečených webových služeb postavených na standardu OData, které poskytuje Diani. Data jsou předávána na server pomocí REST architektury ve formátu JSON, jenž je vhodný především pro svou malou datovou velikost. Pokud se změní stejný záznam u obou aplikací, zůstává poslední uložená hodnota.

Výsledky: Byl vytvořen plně automatizovaný synchronizační modul, s jehož pomocí jsou automaticky přenášena a aktualizována data mezi mobilní aplikací Diabetesdagboka a webovou aplikací Diani. Všechny změny záznamů provedené v telefonu, popřípadě ve webové aplikaci se projeví v obou zařízeních, díky čemuž mají pacienti i lékaři neustále k dispozici aktuální hodnoty. Zároveň je tímto řešením zajištěna záloha dat. Systém je uživatelsky příjemný, pacient se v mobilní aplikaci

pouze přihlásí ke svému účtu Diani, zvolí si své identifikační číslo, které mu je přiřazeno, a povolí synchronizaci.

Oficiální aplikaci Diabetesdagboka si z obchodu Google Play Store stáhlo více než 1000 lidí. Verzi se synchronizačním modulem s připojením na Diani používá 6 pacientů. Pacienti testující tuto technologii s ní jsou plně spokojeni.

Závěr: Automatický přenos dat mezi mobilní aplikací a webovým serverem je vhodným nástrojem pro snadné vedení elektronických záznamů jak pro pacienta, tak pro lékaře. Díky přenosu každodenních patientských registrací na webové rozhraní lze tato data uchovávat, zálohovat a dále analyzovat pro nalezení potřebných souvislostí mezi těmito výsledky a aktuální léčbou pacienta.

P33

WEBOVÝ PORTÁL PRO UKLÁDÁNÍ, SPRÁVU, ZOBRAZOVÁNÍ A VYHODNOCOVÁNÍ DAT PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 1. TYPU

M. Poláček¹, J. Mužík^{1,2}, M. Doksanský¹, A. Holubová¹, J. Brož³, D. Fiala¹, M. Mužný², M. Vlasáková², K. Hána¹, J. Kašpar¹, P. Smrčka¹

¹Společné pracoviště biomedicínského inženýrství FBMI ČVUT a 1. LF UK, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze

²Centrum podpory aplikačních výstupů a spin-off firem, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

³Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Úvod: V současné době existuje řada softwarových řešení pro stahování a agregaci dat z mobilních zařízení pro léčbu pacientů s diabetem. Pro využití záznamů z různých přístrojů musí tedy mít pacient či lékař přístup i k různým aplikacím. Protože tyto aplikace nebývají mezi sebou kompatibilní, lze následně vyhodnocovat přenesená data pouze separovaně, tedy z každého zařízení zvlášť, což snižuje uživatelský komfort či dokonce brání jejich praktickému využití.

Naší snahou tedy bylo vytvořit webový portál, kam by data z různých druhů přístrojů používaných pacienty byla automaticky přenášena a zároveň by zde pacient či jeho lékař měl možnost data v celistvosti prohlížet a analyzovat.

Metodika: Diani je webová aplikace umožňující automatický přesun, uložení a hodnocení dat z různých elektronických přístrojů, jakými jsou např. hodnoty glykemie, krevního tlaku, počtu nachozených kroků, tepové frekvence aj. Kromě zobrazení grafů je možné vést i osobní kartu pacienta s informacemi, jako je váha, výška, HbA_{1c}, hodnoty sacharidů v jídle, dávky inzulínu, spánek/bdění aj. Do systému lze v libovolném časovém rozmezí manuálně nahrávat i data z kontinuálních monitorů glykemie. Uvedená data jsou přehledně graficky zobrazena na časové ose. Uživatel si může také vygenerovat výpis záznamů do přehledné tabulky a využít jej během konzultace s lékařem.

Pomocí řídicí logiky v jazyce C# a také JavaScriptu je v současnosti možné data zobrazovat v denním, týdenním a měsíčním náhledu, kde měsíční náhled je obohacen o trend glykemie. Pro další statistické zpracování dat lze data stáhnout ve formátu csv.

Systém Diani je postavený na architektuře ASP.NET MVC s podporou HTML a CSS. Aplikace je dále doplněna o open-source pluginy (jako např. Highcharts, JQuery apod.).

Výsledky: Nyní aplikaci Diani používá v rámci testovacího provozu 15 pacientů-testerů a 8 lékařů a sester. Průměrný pacient (5 aktivních pacientů s kompletním měřením) za standardní měřené období (týden) poskytne denně 6 hodnot glykemie měřených glukometrem, 210 záznamů hodnot z kontinuálního měření glykemie, 570 záznamů počtu kroků za minutu, 4 záznamy inzulínu a 11 záznamů dávek sacharidů.

Závěr: Vytvořili jsme funkční webové rozhraní pro přenos, sběr, analýzu a export dat z mobilních zařízení, jako je aplikace diabetického deníku pro smartphone, krokoměr, glukometr, kontinuální monitor glykemie, váha a tlakoměr. Webovou aplikaci Diani používají v testovacím modulu jak pacienti, tak lékaři.

P34

PILOTNÍ NÁVRH DATABÁZE PRO DIABETOLOGICKOU AMBULANCI

M. Vaniš^{1,2}, K. Urbaniec^{1,2}, K. Štechová¹, I. Nagy², M. Kvapil¹

¹Interní klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

²ČVUT v Praze, Fakulta dopravní

Úvod: Informatika dnes zasahuje do téměř všech oborů lidské činnosti, medicínu nevyjímaje. Díky aplikaci databázových systémů lze mnohem účinněji získávat z dat pacientů informace a znalosti, a to jak základní ukazatele (průměr, rozptyl), tak další, zajímavější indikátory. S tímto cílem jsme začali vytvářet dedikovanou databázi, která bude sloužit jako úložiště dat získaných při léčbě pacientů s diabetem a jako podpůrný nástroj k jejich zpracování.

Metodika: Navrhovaná databáze je rozdělena do několika vzájemně provázaných tabulek. Návrh byl vytvořen s využitím softwaru Navicat Data Modeler.

Výsledky: Databáze kopíruje průběh návštěv pacienta ve zdravotnickém zařízení. Prvním krokem v případě každého pacienta je uložení informací získaných během vstupního vyšetření (tj. data neměnná, jako např. datum narození či pohlaví, a data proměnná v čase, např. váha). Struktura databáze je znázorněna na obrázku.

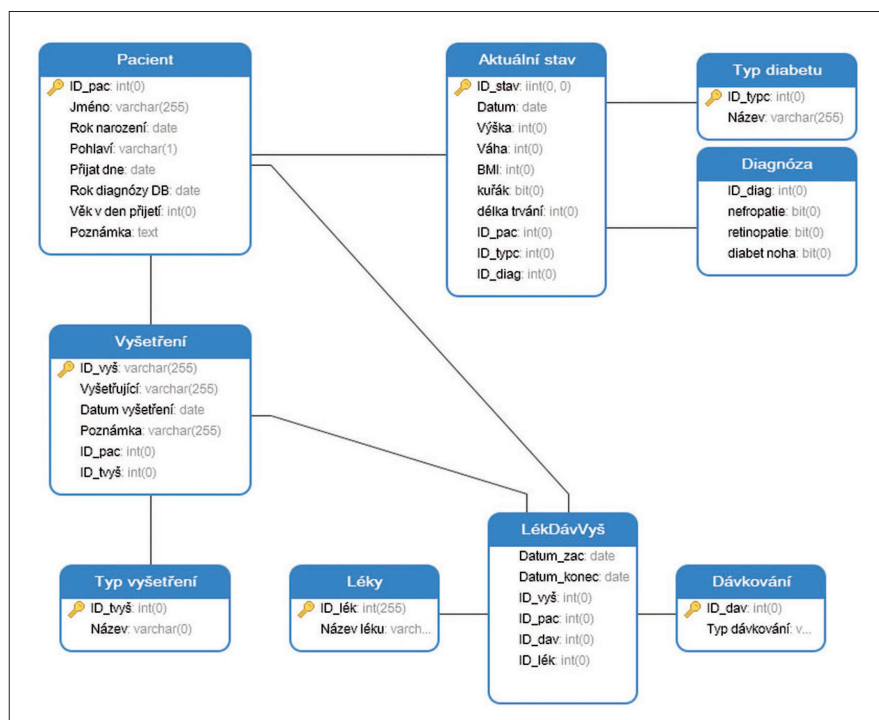
Pokud bude pacient poslán na další vyšetření, vyšetřující lékař uloží do databáze údaje o aktuálním stavu. Nejdůležitější budou v tomto případě hodnoty jednotlivých parametrů popisující stav pacienta v závislosti na druhu vyšetření. V databázi je to reprezentováno tabulkou Diagnóza.

Tento návrh umožní vytvoření softwarové nadstavby v podobě uživatelského rozhraní pro práci s databází. Jeho plánované funkcionality zahrnují fázi předzpracování dat (kontrola chybných a neúplných záznamů, generování výběrů dat na základě formulovaných dotazů) a samotného zpracování (statistické ukazatele, grafová zobrazení, hledání korelací, data mining).

Závěr: Navrhovaná databáze by měla umožňovat operativní ukládání dat o pacientech s diabetem a jejich následné zpracování. To má přispět ke zkvalitnění péče o naše pacienty díky získání validní zpětné vazby.

Podpora: IGA MZČR 15-25710A (P08 panel).

P34 Obrázek 1 – Struktura databáze (fyzický model)



P35

JODURIE U DOSPĚLÝCH NEMOCNÝCH S DM1

M. Vosátková¹, D. Janíčková Žďárská², V. Zamrazil¹, M. Salátová¹, M. Hill¹, K. Vondra¹

¹Endokrinologický ústav, Praha

²Interní klinika FN Motol, Praha

O stavu zásobení jodem a důsledcích eventuálního jodového deficitu jsou u nemocných s diabetem obou typů k dispozici překvapivě jen sporadická data.

Hlavním cílem naší studie bylo získat základní informace: a) o stavu saturace jodem u diabetiků 1. typu, b) do jaké míry se odlišuje od nediabetické populace, c) zda zásobení jodem souvisí s některými klinickými a laboratorními charakteristikami diabetického syndromu, včetně stavu štítné žlázy.

Soubor a metody: Bylo vyšetřeno 54 mužů a 51 žen léčených pro diabetes mellitus 1. typu (DM1). Studie má průřezový charakter. Saturaci jodem jsme posuzovali podle koncentrace jodu ve vzorku první ranní moči.

Výsledky: Jodurie v celém souboru: medián 152 µg/l, 25. kvartil 117 µg/l, 75. kvartil 219 µg/l. Více než 50% vyšetřených jodurií se pohybovalo v pásmu optimální saturace (100–200 µg/l), asi 14% v pásmu nedostatečné saturace (< 100 µg/l), v pásmu zvýšené saturace (> 200 µg/l) bylo 34% jodurií.

Využitím vícerozměrné regrese dat jsme prokázali významnou pozitivní závislost mezi jodurií a mužským pohlavím, hmotností, výškou a kreatininem v séru. K hodnotě HbA_{1c}, dávce inzulinu, trvání DM, BMI, mikroalbuminurii, eGF a ukazatelům funkce a volumu štítné žlázy včetně markérů tyreoidální autoimunity se významné korelace neprokázaly.

Závěrem lze konstatovat: a) námi vyšetřovaní nemocní s diabetem 1. typu se svou průměrnou saturací jodem

i podílem jod-deficitních jednotlivců prakticky neodlišovali od běžné české populace, b) vícerozměrná regrese dat prokázala významnou závislost mezi jodurií a mužským pohlavím, hmotností, výškou a kreatininem, ke klinicko-laboratorním charakteristikám diabetického syndromu významné korelace prokázány nebyly.

P36

ATYPICKÁ MANIFESTACE CUSHINGOVA SYNDROMU U PACIENTKY SE SYNDROMEM KRÁTKÉHO STŘEVA NA DOMÁCÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVĚ

P. Wohl, J. Kopecký, S. Kratochvílová, M. Klementová, K. Veľebková, H. Bašťová, J. Brunová, T. Pelikánová

Centrum diabetologie IKEM, Praha

U pacientů se syndromem krátkého střeva (SBS) se setkáváme s atypickým průběhem řady endokrinopatií.

U 60leté pacientky se SBS II. typu byla zahájena domácí parenterální výživa v roce 2008. Základní diagnózou byla akutní mezenterální ischemie při stenóze tr. coeliacus s nutností rozsáhlé střevní resekce s ponecháním pouze 30 cm jejunu a jejuno-transverzoanastomózou. Jako vedlejší nález byly zjištěny adenomy obou nadledvin (32 × 28 mm a 24 × 36 mm) s nativní denzitou do 20HU. Z klinických příznaků možné hormonální nadprodukce byla přítomna jen hypertenze (léčba 4 kombinací) a osteoporóza, nebyly objeveny žádné cushingoidní známky. Při hormonálním vyšetření nebyl zjištěn suspektní poměr renin/aldosteron ani pozitivita plazmatických metanefrinů, byla ale opakovaně potvrzena jasně suprimovaná hodnota ACTH (pod 0,22 pmol/l) při hladině sérového kortisolu kolem 600 nmol/l a odpadech močového kortisolu 381 nmol/den. Dexamethazonový test (1 mg p. o.) potvrdil nesuprimovatelnost

sérového kortisolu (po podání 540 nmol/l). Uvažovali jsme ovšem i o možnosti nedostatečného vstřebání preparátu p. o., a proto jsme test zopakovali s podáním 2 mg dexamethazonu i. v. s konfirmací nálezu (307 nmol/l). Vzhledem k bilaterálnímu postižení nadledvin a anamnéze abdominální katastrofy komplikované ještě následnými recidivami ischemické kolitidy při uzavěru stentu v tr. coeliacus nebylo přistoupeno k operačnímu řešení. Možnosti perorální medikamentózní léčby jsou při SBS a potenciální hepatotoxicitě velmi limitované, pacientka je v současné době léčena symptomaticky (korekce hypertenze, dyslipidemie, osteoporózy, aplikace antikoagulantů, nitráty).

Kazuistika upozorňuje na velmi komplikovanou diagnostickou i terapeutickou situaci u pacientů se SBS. Relativní malnutrice u naší pacientky zřejmě vysvětluje nepřítomnost klasických cushingoidních známek, ale hyperkortikalismus bude velmi pravděpodobně zodpovědný za akceleraci aterosklerózy vedoucí k ischemickému postižení střeva.

Podporováno výzkumným záměrem 00023001.

P37

VLIV MUTACÍ GLUKOKINÁZY ASOCIOVANÝCH S MODY NA STRUKTURU A FUNKCI ENZYMU

L. Kocková, D. Šimčíková, P. Heneberg

II. interní klinika FNKV a 3. LF UK, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Úvod: Enzym glukokináza (GCK) působí jako senzor beta-buněk pro glukózu. Je exprimován v beta-buňkách slinivky břišní, hepatocytech a mozku. Jde o enzym katalyzující fosforylaci glukózy na glukóza-6-fosfát, což je klíčový děj v metabolismu glukózy. Syntéza enzymu je stimulována inzulinem prostřednictvím zpětnovazebné smyčky, kdy snížením aktivity glukokinázy ve slinivce břišní dochází k omezení vnímavosti beta-buněk vůči hyperglykemii, a tedy snížení inzulinové sekrece. Mutace genu pro glukokinázu stojí za vznikem GCK-MODY diabetu vyznačujícího se defektem inzulinové sekrece a mírnou chronickou hyperglykemií. Dosud bylo popsáno přes 195 mutací v různých oblastech genu GCK, přičemž jednotlivé mutace mají diametrálně odlišný vliv na funkci enzymu.

Metodika: Vytvořili jsme sérii konstruktů glukokinázy nesoucích mutace, z nichž řada byla identifikována nově u pacientů II. interní kliniky 3. lékařské fakulty UK a FNKV, popřípadě je znám jejich častý výskyt ve středoevropském regionu. Konstrukty postupně exprimujeme *in vitro* a testujeme jejich aktivitu v optimálních a suboptimálních koncentracích glukózy a ATP.

Výsledky: Fenotypový projev jednotlivých mutací glukokinázy se výrazně liší. Zatímco některé z mutací aktivitu glukokinázy zcela potlačily, jiné nemají na aktivitu glukokinázy významnější vliv, ovlivňují pouze některý z kinetických parametrů enzymu (např. jsou schopny optimální funkce jen za vyšších koncentrací glukózy a v suboptimálních koncentracích glukózy či ATP selhávají) anebo ovlivňují konformaci vazebných míst pro inhibitory či aktivátory glukokinázy.

Závěr: Znalost mechanismu účinku alespoň těch nejběžnějších mutací glukokinázy má přímý dopad na prognózu vývoje nemoci a léčbu každého pacienta nesoucího předmětnou mutaci a představuje nový způsob uplatnění personalizované medicíny v léčbě chronických geneticky podmíněných onemocnění.

P38

VLIV ČERVENÉ FERMENTOVANÉ RÝŽE BEZ OBSAHU MONAKOLINU K NA PARAMETRY METABOLICKÉHO SYNDROMU U HEREDITÁRNĚ HYPERTRIACYLGLYCEROLEMICKÝCH POTKANŮ

V. Škop¹, J. Trnovská¹, H. Malínská¹, O. Oliyarnyk¹, I. Marková¹, M. Hüttl¹, M. Hanáková², B. Branská², P. Patáková², L. Kazdová¹

¹Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Ústav biotechnologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Praha

Úvod: V asijských státech se v přírodní medicíně již po staletí využívá červená fermentovaná rýže. Červenou barvu i své biologické vlastnosti získá tato rýže kultivací vláknité houby *Monascus purpureus*, která produkuje řadu sekundárních metabolitů. Nejznámější z těchto obvykle polyketidových látek jsou monakolin K a citrinin. Monakolin K, známý také jako lovastatin, ovlivňuje pozitivně hladinu cholesterolu, zatímco citrinin je mykotoxin poškozující zejména játra a ledviny. Z důvodu obsahu citrininu a kvůli produkci monakolinu K, který při společném podávání s ostatními statiny způsobuje výrazné nežádoucí účinky, se nedoporučuje preparáty obsahující červenou fermentovanou rýži používat. Nicméně *Monascus purpureus* produkuje více než 20 dalších pigmentů (například ankaflavin a monascin) s prozatím ne zcela jasnou biologickou aktivitou, dále je možné úpravou kultivačních podmínek a výběrem vhodného kmene připravit červenou fermentovanou rýži bez obsahu citrininu a monakolinu K. Cílem studie bylo sledovat vliv červené fermentované rýže neobsahující monakolin K ani citrinin na parametry metabolického syndromu u hereditárně hypertriacylglycerolemických (HHTg) potkanů.

Metodika: Kmen *Monascus purpureus* CBS 109.07 byl kultivován 10 dní při 30 °C na sterilní loupané rýži. Následně byla rýže usušena a namleta. Nepřítomnost monakolinu K a citrininu byla ověřena pomocí HPLC, přítomnost dalších pigmentů byla stanovena spektrofotometricky. Preparát byl následně podáván dospělým HHTg potkanům samcům po dobu 6 týdnů v dávce 200 mg/kg/den (HHTg+ČFR). Kontrolní skupině byla jako placebo podávána nefermentovaná namletá rýže. Kmen HHTg potkanů je modelem metabolického syndromu, u kterého se kromě dyslipidemie vyskytují i další abnormality, zejména inzulinová rezistence periferních tkání a mírná hypertenze.

Výsledky: HHTg+ČFR potkani měli ve srovnání s kontrolní skupinou sníženou glykemii nalačno a snížený obsah neesterifikovaných mastných kyselin v plazmě. Množství bílé tukové tkáně HHTg+ČFR potkanů bylo ve srovnání s kontrolami snížené, navíc tato tkáň vykazovala výrazně lepší citlivost k účinku inzulinu, měřenou podle inkorporace ¹⁴C-glukózy do lipidů, a měla vyšší obsah bílkovin. Pozitivní vliv červené fermentované rýže na metabolismus se dále projevil snížením dikarbonylového a oxidačního stresu. V játrech bylo snížené množství methylglyoxalu při současném zvýšení aktivity glyoxalázy 1. V játrech, kůře ledvin i krevní plazmě bylo u HHTg+ČFR potkanů ve srovnání s kontrolami nalezeno snížené množství produktů lipoperoxidace, měřených reakcí s kyselinou thiobarbiturovou, což bylo provázeno zvýšenou aktivitou antioxidantních enzymů. Z antioxidantních enzymů

byla nejvíce ovlivněna glutathion-S-transferáza, jejíž aktivita byla zvýšena ve všech námi studovaných tkáních.

Závěr: Výsledky ukazují, že suplementace červenou fermentovanou rýží, i bez obsahu monakolinu K, má vliv na metabolismus, kdy pozitivně ovlivňuje zejména metabolismus glukózy a snižuje oxidační stres.

Podpořeno grantem GAČRP303/13-10813S.

P39

CEMTIRESTAT, INHIBÍTOR ALDÓZAREDUKTÁZY, V PREVENCI DIABETICKÝCH KOMPLIKACÍ

**M. Šoltésová Prnová, J. Balleková, J. Lomenová, M. Máje-
ková, Štefek M.**

*Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Slovenská
akadémia vied, Bratislava*

Úvod: Príčinou zvýšenej morbidita a mortality pacientov trpiacich diabetom je vznik diabetických komplikácií (DK). Za podmienok hyperglykémie sa na rozvoji DK podieľa zvýšený tok glukózy polyolovou dráhou a oxidačný stres. Prvým enzýmom polyolovej dráhy je aldózareduktáza (ALR2), ktorá sa tak stáva dôležitým terčom farmakoterapie. Cemtirestat, 3-merkaptó-5H-1,2,4-triazino[5,6-b]indol-5-octová kyselina, bol identifikovaný ako účinný inhibítor ALR2 so submikromolárnou hodnotou IC_{50} [Štefek et al., J Med Chem 2015;58(6):2649–2657].

Metodika: Na experimenty boli použité potkany kmeňa Wistar vážiace 250 g. Enzým ALR2 bol izolovaný z očných šošoviek a enzým aldehydoreduktáza (ALR1) z obličiek. Ľudské enzýmy AKR1B1 a AKR1B10 sa získali z komerčných zdrojov. Inhibičné aktivity boli stanovené na základe zníženej spotreby NADPH meranej spektrofotometricky. Experimentálny diabetes sa indukoval streptozotocínom. Antioxidačná aktivita sa hodnotila DPPH testom a na bunkovom modeli izolovaných erytrocytov vystavených oxidačnému stresu. Vplyv látky na sekreciu inzulínu bunkovými líniami INS-1E sa študoval s použitím ELISA kitu (Mercodia).

Výsledky: Pre cemtirestat bol preukázaný akompetitívny typ inhibície ALR2. Vysoká selektivita voči štruktúrne príbuzným enzýmom bola determinovaná faktorom selektivity (SF) ≈ 400 vo vzťahu k ALR1 a SF ≈ 375 pre AKR1B10. Cemtirestat signifikantne znížil akumuláciu sorbitolu, intermediárneho metabolitu polyolovej dráhy, v izolovaných očných šošovkách potkanov inkubovaných v hyperglykemickom prostredí. U diabetických potkanov, počas päťdňovej liečby cemtirestatom v dávkovom režime 50 mg/kg/deň, sa signifikantne znížila hladina sorbitolu v sedacích nervoch. Cemtirestat preukázal antiradikálovú aktivitu v DPPH teste ako i schopnosť chrániť erytrocyty pred oxidačným stresom účinnejšie ako melatonín. Navyše normalizoval hladinu inzulínu v závislosti od koncentrácie glukózy, pričom neovplyvňoval viabilitu pankreatických buniek INS-1E *in vitro*.

Záver: Cemtirestat je účinný a selektívny inhibítor aldózareduktázy s antioxidačnou aktivitou, dobrou biologickou dostupnosťou a aktivitou preukázanou na zvieracom modeli diabetu *in vivo*, čo z neho robí perspektívne farmakum v terapii DK.

P40

CHARAKTERIZÁCIA FUNKČNÝCH VLASTNOSTÍ CEMTI- RESTATU, NOVÉHO INHIBÍTORA ALDÓZAREDUKTÁZY, V PREVENCI DIABETICKÝCH KOMPLIKACÍ A ZÁPALU

**J. Balleková¹, M. Šoltésová Prnová¹, M. Máje-
ková¹, B. Tasko-
paran², S. Banerjee², M. Štefek¹**

*¹Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Slovenská
akadémia vied, Bratislava*

*²Department of Biological Sciences, Middle East Technical
University, Ankara, Turkey*

Úvod: Podľa experimentálnych i klinických štúdií má v etiológii chronických komplikácií diabetu (DK) kľúčovú úlohu aldózareduktáza (ALR2), prvý enzým polyolovej dráhy. V hyperglykemických podmienkach narastá tok glukózy polyolovou dráhou, čím dochádza k rozvoju osmotického a oxidačného stresu a k vzniku DK. Okrem toho aktiváciou signálnych dráh Nf-kB aldózareduktáza prispieva k progresii zápalových ochorení, ako sú kolorektálny karcinóm, ateroskleróza, astma, sepsa, uveitída. ALR2 je preto významným cieľom terapeutickej intervencie v prevencii a liečbe DK a zápalových procesov. Cemtirestat, 3-merkaptó-5H-1,2,4-triazino[5,6-b]indol-5-octová kyselina, bol nedávno identifikovaný ako účinný inhibítor ALR2 so submikromolárnou hodnotou IC_{50} [Štefek et al., J Med Chem., 2015;58(6):2649–2657]. Cieľom štúdie bolo otestovať funkčné vlastnosti cemtirestatu v prevencii a liečbe DK a zápalu.

Metodika: Boli použité potkany kmeňa Wistar vážiace 250 g. Enzým ALR2 bol izolovaný z očných šošoviek. Inhibičná aktivita voči ALR2 bola stanovená spektrofotometricky, hodnotená parametrom IC_{50} . Experimentálny diabetes sa indukoval streptozotocínom. Bunková proliferácia a protizápalový účinok boli hodnotené na bunkovej línii kolorektálneho karcinómu HCT-116.

Výsledky: Za podmienok experimentálneho diabetu potkanov cemtirestat, podávaný v dávkovom režime 50 mg/kg/deň po dobu piatich dní, významne znížil hladiny sorbitolu v sedacích nervoch. Bola preukázaná antiradikálová aktivita cemtirestatu DPPH testom ako i schopnosť chrániť erytrocyty pred hemolýzou indukovanou peroxylovými radikálmi. V *in vitro* podmienkach cemtirestat účinne inhiboval ALR2 aj v prípade použitia substrátu GS-HNE ako induktora zápalovej reakcie. Na bunkách kolorektálneho karcinómu HCT-116 cemtirestat signifikantne inhiboval proliferáciu buniek a súčasne aktiváciu podjednotiek prozápalového mediátora Nf-kB – p50 a p65.

Záver: Cemtirestat, identifikovaný ako účinný inhibítor ALR2 s antioxidačným účinkom, predstavuje potenciálne multifunkčné liečivo schopné simultánne ovplyvniť viaceré patofyziologické mechanizmy súvisiace s glukózovou toxicitou a zápalovým procesom.

P41

MY DIABETIC – EDUKAČNÍ HRA PRO DĚTI S DIABETEM 1. TYPU

V. Černohorská¹, J. Kejvalová², D. Novák²

¹České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, katedra počítačové grafiky a interakce

²České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, katedra kybernetiky

Úvod: Edukační hra je určena zejména pro děti s recentním diabetem 1. typu. Hra má pomáhat dětem pochopit jejich nemoc a poskytnout jim zábavnou formou nezbytný základ znalostí potřebných pro správnou kompenzaci jejich nemoci.

Metodika: Hlavní postavou hry je animovaná virtuální postavička s diabetem 1. typu. Úkolem hráče je se o ni řádně starat. Hra slouží jako trenažer, kde si dítě může vyzkoušet, co se s tělem děje, když se dostane do stavu hypo/hyperglykemie. Může vypořovovat vztah mezi inzulinem, jídlem a tělesnou aktivitou. Součástí hry je i úvod, ve kterém si postavička projde prvotními příznaky diabetu a hospitalizací v nemocnici.

Hráč musí postavičce měřit glykémii, aplikovat jí inzulin a krmit ji. Za všechny tyto úkony je odměňován virtuálními mincemi, za které může svoji postavičku vylepšovat, nakupovat jí nový nábytek, jídlo, oblečení apod. Špatná péče o postavičku se projevuje hypoglykemií nebo hyperglykemií. Hypo/hyperglykémii hráč pozná nejen na základě provedeného měření virtuálním glukometrem, ale i podle typických příznaků, které postavička vykazuje. Aplikace inzulinu probíhá stejně jako ve skutečnosti. Hráč si zde osvojuje návyky, jako je např. odstříknutí inzulinu před jeho aplikací. Při krmení musí hráč podle předem zadaného počtu výměnných jednotek postavičce vybrat jídlo. Postavička také vyžaduje pravidelné cvičení, jinak má špatnou náladu. Hráč určuje délku cvičení. Když je cvičení moc dlouhé, postavička se dostane do hypoglykemie. Hra je propojena s fitness náramkem Fitbit, přes nějž hráč získává odměnu za skutečnou fyzickou aktivitu. Dále hra obsahuje minihry, které slouží k doplnění znalostí o diabetu i k odreagování.

Výsledky: Hra má za sebou první alfa testování, které proběhlo s 10 dětmi (z toho 5 diabetiků) a jejich rodiči na mobilních telefonech a tabletech s OS Android. Všem participantům se hra líbila a aktivně se zapojili do jejího vývoje. Sdílejí s námi své nápady na vylepšení a budou se účastnit dalšího testování.

Závěr: Tato hra je teprve druhou hrou tohoto typu v češtině. Edukuje ve všech oblastech, zahrnujících i technické dovednosti měření glykemie, aplikaci inzulinu a vysvětlení podstaty onemocnění. Nabízí další způsob, vedle knih a brožur, jak dítě vzdělávat. U široké veřejnosti může zlepšit povědomí o nemoci, upozornit na první příznaky nemoci a pomoci tak rodičům a dětem nemoc rychleji diagnostikovat a léčit. V současné době hru vylepšujeme na základě podnětů od diabetických dětí a jejich rodičů. Více informací naleznete na stránkách my-diabetic.cz

P42

VYŠŠÍ GLYKEMIE NALAČNO A OBEZITA U ŽEN S GESTAČNÍM DIABETEM VYŽADUJÍ ZVÝŠENOU POZORNOST PORODNÍKŮ

V. Bartáková¹, V. Tápalová², K. Wágnerová², P. Janků², B. Barátová¹, J. Bělobrádková³, K. Kaňková¹

¹Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

²Gynekologicko-porodnická klinika, Fakultní nemocnice, Brno

³Interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice, Brno

Úvod: Gestační diabetes mellitus (GDM) představuje rizikový faktor pro matku i dítě, a to jak v krátkodobém horizontu (peripartální morbidita), tak dlouhodobě (rozvoj diabetu post partum, resp. fetální programování). Změna diagnostických kritérií GDM (z WHO/ČDS na HAPO/IAPDSG) dominantně reflektuje právě rizika spojená s novorozeneckou morbiditou. Vzhledem k tomu, že při aplikaci těchto kritérií lze očekávat významné zlepšení perinatálních parametrů, není bez zajímavosti zhodnotit je u žen s GDM diagnostikovaných podle dřívějších WHO/ČDS kritérií v České republice jako zemi s velmi dobrou prenatalní péčí a rutinně etablovaným GDM screeningem. Cílem naší studie bylo analyzovat (i) vliv GDM na periporodní morbiditu, (ii) vztah mezi glykemickými parametry (FPG, glykemie při oGTT) a periporodní morbiditou a (iii) souvislost mezi kompenzací GDM (nutnost inzulinu) a periporodní morbiditou specificky u žen s GDM.

Metodika: Studie typu case-control čítala celkem 592 těhotných (z toho 496 GDM a 96 fyziologických gravidit). GDM byl diagnostikován pomocí oGTT se 75 g glukózy ve 24.–28. týdnu těhotenství, vyloučeny byly ženy s pregestačním diabetem 1. nebo 2. typu. Data byla získána v průběhu let 2011–2013, GDM pacientky byly sledovány v Diabetologickém centru FNB, kontroly u ambulantních gynekologů v Brně. Sledovanými parametry byly: váha a přírůstky v průběhu těhotenství a přísl. BMI, systolický a diastolický tlak ve 2. trimestru gravidity a po porodu, parita, kouření, výskyt diabetu v rodinné anamnéze, vybrané komorbidit (PCOS, tyreopatie, hypertenze, preeklampsie, anémie, alergie, poruchy koagulace), ultrazvuková vyšetření v průběhu gravidity, termín, průběh a délka porodu, komplikace, váha dítěte, makrosomie plodu, Apgar skóre, BE, pH pupečnickové krve. U pacientek s GDM byla navíc sledována případná terapie inzulinem, kompenzace a přetrvávající porucha glukózového metabolismu po porodu.

Výsledky: Ženy s GDM byly starší, s vyšším BMI, vyšším diastolickým tlakem ve 2. trimestru a ve větším procentu byly kuřačky nebo stopkuřačky a měly vyšší incidenci indukovaných porodů. V podsouboru žen s GDM léčených inzulinem, případně obézních či s přetrvávající poruchou glukózové tolerance post partum byly ve větší míře nalezeny UZ abnormality, vyšší incidence indukce porodu a sekcí. U obézních bylo navíc horší Apgar skóre dítěte a abnormality v pH pupečnickové krve.

Závěr: Ze zatím zpracovaných dat lze usuzovat, že ženy s GDM s vyšší glykemií nalačno stanovené při oGTT testu ve 2. trimestru těhotenství a s vyšším BMI (potažmo obezitou) mají vyšší rizika periporodních morbidit než samotná skupina gestačních diabetiček, a měly by být tudíž gynekology a porodníky ve zvýšené míře sledovány.

Výzkum byl podpořen programem specifického výzkumu LF MU (MUNI/A/1426/2015).