

KOMPLIKACE
DIABETU
A MODERNÍ TRENDY
DIABETOLOGIE

Michal Dubský
a kolektiv



Pomáháme zvítězit nad *diabetem*

Sanofi, s.r.o., Generála Píky 430/26, Dejvice, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, e-mail: cz-info@sanofi.com, MAT-CZ-2400645-1.0-07/2024

sanofi



FreeStyle Libre 2



6,2 
mmol/L

Nyní s automaticky¹ aktualizovanými hodnotami, které se každou minutu odesílají přímo do chytrého telefonu² vašeho pacienta

Každou
1 MINUTU

14
DNÍ

VOLITELNÉ
ALARMY



Vaši pacienti získávají údaje o hladinách glukózy v reálném čase, **KDYKOLI**³, **KDEKOLI**⁴.

Více na www.FreeStyleLibre.cz
Bezplatná infolinka | **800 189 564**

 **Abbott**
life. to the fullest.®

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

1. Hodnoty glukózy se v aplikaci FreeStyle LibreLink automaticky zobrazují pouze tehdy, pokud jsou chytrý telefon a senzor pacienta v dosahu připojení. 2. Aplikace FreeStyle LibreLink je kompatibilní pouze s určitými mobilními zařízeními a operačními systémy. Před použitím aplikace si přečtěte internetovou stránku www.FreeStyleLibre.cz, kde získáte další informace o kompatibilitě zařízení. Použití FreeStyle LibreLink vyžaduje registraci v LibreView. 3. Po aplikaci nového senzoru je potřebné počkat 60 minut na jeho spuštění. 4. Nebraňte se do hloubky více jak 1 m, ani ho neponořujte do vody na více jak 30 minut.

Systém pro okamžitá monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 (Senzor) je zdravotnický prostředek. Číslo notifikované osoby: 2797.

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

Aplikace FreeStyle LibreLink je zdravotnický prostředek. Číslo notifikované osoby: 2797.

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

Ochranný kryt senzoru, FreeStyle, Libre a související obchodní značky jsou značky společnosti Abbott. © 2024 ADC-91561 v1.0 04/24

**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily
(v abecedním pořadí):**

A.IMPORT.CZ spol. s r.o.

Abbott Laboratories, s.r.o.

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

ROCHE s.r.o.

Sanofi s.r.o.

Zentiva, k.s.

KOMPLIKACE
DIABETU
A MODERNÍ TRENDY
DIABETOLOGIE

Michal Dubský
a kolektiv

GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA, a kolektiv

Komplikace diabetu a moderní trendy diabetologie

Editor

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

Kolektiv autorů

MUDr. Robert Bém, Ph.D., MHA

MUDr. Miloš Dobiáš

MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.

prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

MUDr. Zuzana Hladíková, Ph.D.

MUDr. Eva Horová, Ph.D.

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA

doc. MUDr. Josef Kořínek, CSc.

MUDr. Radomíra Kožnarová, CSc.

MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Kříž, Ph.D.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

prim. MUDr. Kateřina Myslík Manethová, Ph.D., FEBO

MUDr. Magdalena Netuková, Ph.D.

MUDr. Martina Nováková

doc. MUDr. Michal Pazderník, Ph.D., FESC

doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.

RNDr. Soňa Štemberková-Hubáčková, Ph.D.

prim. MUDr. Miroslav Veith, Ph.D., MHA

MUDr. Peter Wohlfahrt, Ph.D.

MUDr. Ivan Zahrádka, Ph.D.

Recenzenti

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.

1. interní klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.

3. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Podpořeno projektem Národní institut pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, číslo projektu: LX22NPO5104) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

Kapitola 5 a 6 podpořeny grantem Ministerstva zdravotnictví ČR (NU22-01-00096) MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“).

Kapitola 7 podpořena institucionální podporou MZ ČR – RVO VFN 64165.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky a fotografie dodali autoři. Obrázky 3.1, 3.2, 3.3, 3.8, 3.10, 8.5, 10.2, 12.1, 12.3, 15.1 překreslil a upravil Jiří Hlaváček.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

© Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9831. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura a redakce Mgr. Barbora Vodičková

Sazba a zlom Vladimír Vyskočil

Počet stran 242

1. vydání, Praha 2024

Vytiskla D.R.J. TISKÁRNA RESL, s.r.o., Náchod

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplyvají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7688-5 (pdf)

ISBN 978-80-271-5398-5 (print)

Seznam autorů

Editor

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

Kolektiv autorů

MUDr. Robert Bém, Ph.D., MHA

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Miloš Dobiáš

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

2. chirurgická klinika – kardiiovaskulární chirurgie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Michal Dubský, Ph.D., FRSPH, MBA

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Zuzana Hladíková, Ph.D.

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Eva Horová, Ph.D.

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Josef Kořínek, CSc.

2. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

2. chirurgická klinika – kardiiovaskulární chirurgie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Radomíra Kožnarová, CSc.

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Jan Kříž, Ph.D.

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Geriatrická interní klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

2. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Kateřina Myslík Manethová, Ph.D., FEBO

Oční oddělení Thomayerovy nemocnice

MUDr. Magdalena Netuková, Ph.D.

Oftalmologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

MUDr. Martina Nováková

Geriatrická interní klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

doc. MUDr. Michal Pazderník, Ph.D., FESC

Klinika kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny

doc. MUDr. Tomáš Sosna, CSc.

Oční oddělení Thomayerovy nemocnice

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny

RNDr. Soňa Štemberková-Hubáčková, Ph.D.

Centrum experimentální medicíny Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Miroslav Veith, Ph.D., MHA

Oftalmologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

MUDr. Peter Wohlfahrt, Ph.D.

Pracoviště preventivní kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny

MUDr. Ivan Zahrádka

Klinika nefrologie Institutu klinické a experimentální medicíny

Recenzenti

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.

1. interní klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc., MBA

3. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

JEĎTE SI PRO SNÍŽENÍ LDL-C, ABYSTE SNÍŽILI KV RIZIKO^{1,2}

Když statiny a ezetimib nestačí, přidejte jednou denně perorálně **NILEMDO® / NUSTENDI®**, abyste pomohli svým pacientům jít ještě dále ve snižování KV rizika.^{1,2}

Při předepisování se prosím seznamte s SPC NILEMDO® a NUSTENDI®.

S KYSELINOU BEMPEDOVOU MĚJTE CHOLESTEROL POD KONTROLOU

NILEMDO®
(kyselina bempedová)

NUSTENDI®
(kyselina bempedová a ezetimib)

▼ Tyto léčivé přípravky podléhají dalšímu sledování. To umožní rychlou identifikaci nových bezpečnostních informací.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Jak hlásit nežádoucí účinky viz bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku.

Zkrácená informace o přípravku NILEMDO

Léčivá látka: kyselina bempedová 180 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie, k léčbě dospělých s primární hypercholesterolemí (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií; jako doplněk diety, v kombinaci se statiny nebo statiny a jinými terapiemi ke snížení hladiny lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílové hladiny cholesterolu s lipoproteiny o nízké hustotě [low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C] pomocí maximální tolerované dávky statinu, nebo samostatně nebo bez ezetimibu nebo v kombinaci s jinými terapiemi ke snížení hladiny lipidů u pacientů, kteří mají statinovou intoleranci nebo je u nich některý statin kontraindikován. Kardiovaskulární onemocnění (KVO): léčba dospělých s prokázáním aterosklerotickým KVO nebo vysokým rizikem aterosklerotického KVO za účelem snížení KV rizika pomocí snížení hladiny LDL-C, jako doplněk ke korekci ostatních rizikových faktorů u pacientů užívajících maximální tolerovanou dávku statinu s ezetimibem nebo samostatně nebo samostatně nebo v kombinaci s ezetimibem u pacientů, kteří mají statinovou intoleranci nebo je u nich statin kontraindikován. **Dávkování:** doporučená dávka je jedna 180 mg potahovaná tableta denně. **Souběžné léčba simvastatinem:** dávka simvastatinu má být omezena na 20 mg denně (nebo 40 mg denně u pacientů se závažnou hypercholesterolemí a vysokým rizikem kardiovaskulárních komplikací, kteří nedosahují svých léčebných cílů na nižších dávkách a u nich se očekává, že přinesou převážně nad potenciálními riziky). **Porucha funkce ledvin:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná míra glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²), jsou k dispozici jen omezené údaje, a u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin na dialýze nebyla léčba zkoumána. Může být vyžadováno zvýšené sledování nežádoucích účinků. **Porucha funkce jater:** u pacientů s těžkou poruchou funkce jater je třeba zvážit pravidelné jaterní testy. **Pediatrická populace:** bezpečnost a účinnost nebyly dosud stanoveny, nejsou dostupné údaje. **Způsob podání:** perorálně, s/bez jídla, tablety polykat celé. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivě látce nebo na kteroukoli pomocnou látku, těhotenství, kojení, souběžné užívání simvastatinu > 40 mg denně. **Těhotenství a kojení:** v těhotenství a během kojení kontraindikován. **Ženy ve fertilním věku** musí během léčby používat účinnou antikoncepci. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nulový nebo zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** časté: anémie, dna, hyperurikémie, zvýšení hladiny asparátaminotransferáz, bolest končetin, snížená míra glomerulární filtrace. **Velikost balení:** 28 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. **Registrační číslo:** EU/1/20/1425/01 – 011. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Německo. **Datum poslední revize textu:** 10. 5. 2024. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku NUSTENDI

Léčivá látka: kyselina bempedová 180 mg a ezetimib 10 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie; indikováno k léčbě dospělých s primární hypercholesterolemí (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií, jako doplněk diety, v kombinaci se statiny u pacientů neschopných dosáhnout cílové hladiny LDL-C pomocí maximální tolerované dávky statinu spolu s ezetimibem, samostatně u pacientů, kteří buď mají statinovou intoleranci, nebo je u nich statin kontraindikován, a nejsou schopni dosáhnout cílové hladiny cholesterolu s lipoproteiny o nízké hustotě [low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C] pouze pomocí ezetimibu; u pacientů již léčených kombinací kyseliny bempedové a ezetimibu jako samostatných tablet se statinem nebo bez něj. Kardiovaskulární onemocnění (KVO): léčba dospělých s prokázáním aterosklerotickým KVO za účelem snížení KV rizika pomocí snížení hladiny LDL-C, jako doplněk ke korekci ostatních rizikových faktorů u pacientů užívajících maximální tolerovanou dávku statinu, jejichž stav není dostatečně kontrolován doplňkovou léčbou ezetimibem nebo u pacientů, kteří buď mají statinovou intoleranci a jejich stav není dostatečně kontrolován léčbou ezetimibem nebo u pacientů již léčených kombinací kyseliny bempedové a ezetimibu ve formě samostatných tablet. **Dávkování:** doporučená dávka je 1 potahovaná tableta 180 mg/10 mg denně. **Souběžné podání se sekvstrany žlučových kyselin:** 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po podání sekvstrany žlučových kyselin. **Souběžné léčba simvastatinem:** dávka simvastatinu má být omezena na 20 mg denně (nebo 40 mg denně u pacientů se závažnou hypercholesterolemí a vysokým rizikem kardiovaskulárních komplikací, kteří nedosahují svých léčebných cílů na nižších dávkách a u nich se očekává, že přinesou převážně nad potenciálními riziky). **Porucha funkce ledvin:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná míra glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²), jsou k dispozici jen omezené údaje, a u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin na dialýze nebyla léčba kyselinou bempedovou zkoumána. Může být vyžadováno zvýšené sledování nežádoucích účinků. **Porucha funkce jater:** u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, je třeba zvážit pravidelné jaterní testy. **Pediatrická populace:** bezpečnost a účinnost nebyly stanoveny, nejsou dostupné žádné údaje. **Způsob podání:** perorálně, s/bez jídla, tablety polykat celé. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivě látce nebo na kteroukoli pomocnou látku, těhotenství, kojení, souběžné užívání simvastatinu > 40 mg denně, podávání společně se statiny je kontraindikováno u pacientů s aktivním onemocněním jater nebo neobvyklými přetrvávajícími zvýšenými hladinami sérových aminotransferáz; je-li přípravek podáván společně se statinem, vyzníte prosím pozornost souhrnu údajů o přípravku pro danou statinovou terapii. **Zvláštní upozornění:** potenciální riziko myopatie při souběžném používání statinů u pacientů, kterým je přípravek podáván jako doplňková terapie statinu, je třeba sledovat výskyt nežádoucích účinků spojených s užíváním těžkých statinů, souběžně s přípravkem se nemají užívat dávky simvastatinu > 40 mg, zvýšení sérové hladiny kyseliny močové: kyselina bempedová může zvyšovat sérovou hladinu kyseliny močové, může způsobovat nebo zhoršovat hyperurikémii a vyvolávat dna u pacientů s anamnézou dny nebo predispozicí k ní, zvýšení hodnoty jaterních enzymů: při zahájení léčby mají být provedeny testy jaterních funkcí. Léčba přípravkem má být ukončena, jestliže přetrvává zvýšená hladina aminotransferáz > 3 x ULN, **porucha funkce ledvin:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s ESRD na dialýze může být při podávání přípravku vyžadováno dodatečné sledování nežádoucích účinků, **porucha funkce jater:** nedoporučuje se u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater, **fibráty:** pokud u pacienta užívajícího přípravek Nustendi a fenofibrát existuje společné podezření na cholelitiázu, je indikováno vyšetření žlučníku a léčba má být ukončena, **cyklosporin:** současné užívání s opatrností, monitorovat koncentrace cyklosporinu, **antikoagulanty:** u pacientů užívajících s přípravkem současně warfarin, jiné kumarinové antikoagulanty nebo fludionid je třeba náležitě monitorovat mezinárodní normalizační poměr (INR), **antikoncepce:** ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci, **potomné látky:** obsahuje laktózu. **Interakce:** Souběžné podávání fenofibrátu nebo gemfibrozilu mohl zvýšovat celkovou koncentraci ezetimibu. Nelze vyloučit, že terapeutické užívání přípravku Nustendi s sebou může nést riziko tvorby žlučových kamenů. Postupné snižování hladiny cholesterolu lipoproteiny o nízké hustotě [LDL-C] po nasazení přípravku Nustendi k cholesteramu může být v důsledku této interakce méně výrazné. Glukuronid kyseliny bempedové je substrátem OAT3. Podávání přípravku Nustendi společně s léčivými přípravky, které jsou substráty OATP1B1 nebo OATP1B3 (tj. bosentan, fimasartan, asunaprevir, glekaprevir, grazoprevir, voxilaprevir a statiny jako atorvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin, rosuvastatin a simvastatin) může vést ke zvýšení koncentrace těchto léčivých přípravků v plazmě. Kyselina bempedová *in vitro* inhibuje OAT2, což může být mechanismus zodpovědný za mírné zvýšení hladiny sérového kreatininu a kyseliny močové, může také potenciálně zvyšovat plazmatickou koncentraci léčivých přípravků, které jsou substráty OAT2. Kyselina bempedová může v klinicky relevantních koncentracích také slabě inhibovat OAT3. **Těhotenství a kojení:** v těhotenství a během kojení kontraindikován. **Ženy ve fertilním věku** musí během léčby používat účinnou antikoncepci opačnými. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** malý vliv. **Nežádoucí účinky:** časté: přípravek Nustendi: anémie, pokles hladiny hemoglobinu, hyperurikémie, snížená chuť k jídlu, závrať, bolest hlavy, hypertermie, kašel, zácpa, průjmy, bolest břicha, nauzea, suchá v ústech, nadýmání, gastritida, zvýšené hodnoty testů jaterních funkcí, bolest zad, svalové křeče, myalgie, bolest končetin, bolest kloubů, zvýšená hladina kreatininu v krvi, únava, astenie, další v souvislosti s kyselinou bempedovou dnu, zvýšení hladiny asparátaminotransferáz, snížená míra glomerulární filtrace, snížení v souvislosti s ezetimibem zvýšená hladina CPK v krvi. **Velikost balení:** 28 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. Uchovávat v původním obalu, chránit před vlhkostí. **Registrační číslo:** EU/1/20/1424/001 – 011. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Německo. **Datum poslední revize textu:** 10. 5. 2024. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkratky: AKVO: aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; KV: kardiovaskulární; LDL-C: lipoproteinový cholesterol s nízkou hustotou

Reference: 1 SPC přípravku Nilemdo, datum revize textu 10. 5. 2024. 2 SPC přípravku Nustendi, datum revize textu 10. 5. 2024.

Určeno pro odbornou veřejnost. ID 694/789/2024/10

Tiráž	IV
Seznam autorů	IV
Předmluva	IX
1 Diabetická neuropatie	1
1.1 Klasifikace	1
1.2 Patogeneze	2
1.3 Epidemiologie	3
1.4 Klinický obraz	3
1.5 Diagnostika a prevence	4
1.6 Léčba	7
2 Syndrom diabetické nohy	11
2.1 Klasifikace syndromu diabetické nohy	15
2.2 Infekce u syndromu diabetické nohy, její diagnostika a léčba	17
2.3 Ischemie u diabetu, syndromu diabetické nohy, její diagnostika a léčba	20
2.4 Moderní metody lokální terapie syndromu diabetické nohy	24
2.5 Odlehčení u syndromu diabetické nohy	27
2.6 Nová doporučení z Mezinárodního konsenzu syndromu diabetické nohy.	31
2.7 Charcotova neuropatická osteoartropatie	33
3 Diabetická retinopatie	41
3.1 Epidemiologie diabetické retinopatie	41
3.2 Patogeneze a patofyziologie onemocnění	42
3.3 Klinické projevy diabetické retinopatie	47
3.4 Zjednodušená klinická klasifikace diabetické retinopatie	49
3.5 Screening diabetické retinopatie	49
3.6 Screening diabetické retinopatie a umělá inteligence	50
3.7 Léčba diabetické retinopatie.	53
3.8 Současná intravitreální terapie	53
3.9 Možnosti a limity pars plana vitrektomie	56
3.10 Diabetická retinopatie v klinických souvislostech	59
3.11 Diabetes a konkomitující oční onemocnění	62
3.12 Diabetická katarakta	63
3.13 Optická neuropatie a papilopatie	64
3.14 Parézy okohybných svalů	64
3.15 Poruchy refrakce	64
3.16 Blefaritidy, blefarokonjunktivitidy, mykózy, keratitidy	65
3.17 Posudková hlediska očních komplikací diabetes mellitus	65
4 Diabetické onemocnění ledvin	67
4.1 Patofyziologie a klasifikace diabetického onemocnění ledvin	67
4.2 Diabetické onemocnění ledvin – nové studie	75
4.3 Pacient s diabetem v renální insuficienci.	83
5 Obezita u diabetu a její léčba	91
5.1 Režimová a dietní opatření v léčbě obezity	92
5.2 Léčba obezity u pacientů bez diabetu.	92
5.3 Léčba obezity u pacientů s diabetem 2. typu	93
5.4 Další antiobezitika v klinické praxi a klinickém vývoji	94
5.5 Chirurgická a endoskopická léčba obezity.	96
6 Úloha senescence v patogenezi obezity, diabetes mellitus 2. typu a jejich komplikací	99
6.1 Buněčná senescence	99
6.2 Role buněčné senescence v organismu	101
6.3 Role buněčné senescence v progresi metabolických onemocnění a jejich komplikací.	101
6.4 Senolytické látky	104
6.5 Nefarmakologická redukce buněčné senescence.	107
7 Chronické srdeční selhání u nemocných s diabetem 2. typu pohledem kardiologa	111
7.1 Definice a dělení srdečního selhání.	112
7.2 Epidemiologie srdečního selhání a diabetes mellitus	113
7.3 Etiologie a patogeneze srdečního selhání v souvislosti s diabetes mellitus	114
7.4 Diagnostika srdečního selhání a screening srdečního selhání při diabetes mellitus 2. typu	115

8 Kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem	133
8.1 Stratifikace kardiovaskulárního rizika . . .	133
8.2 Snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s diabetem: cíle a léčba	139
9 Sexuální dysfunkce u pacientů s diabetem .147	
9.1 Patofyziologie	147
9.2 Diagnostika	148
9.3 Léčba	148
9.4 Retrográdní ejakulace a její léčba	150
9.5 Léčba sexuálních dysfunkcí u žen	151
10 Transplantace tkáně produkující inzulín .153	
10.1 Indikace, kontraindikace.	154
10.2 Vyšetření a zařazení do čekací listiny, sledování pacienta v čekací listině	155
10.3 Výběr dárce, alokace orgánu.	156
10.4 Transplantace	156
10.5 Imunosupresivní medikace	158
10.6 Sledování pacienta po transplantaci	159
10.7 Výsledky transplantace tkáně produkující inzulín	160
10.8 Vývoj indikací	161
10.9 Mezinárodní spolupráce, výzkum	161
11 Kognitivní dysfunkce u diabetu.	165
11.1 Kognitivní a exekutivní funkce	165
11.2 Definice demence	165
11.3 Epidemiologie.	166
11.4 Etiopatogenetické průniky s diabetes mellitus	166
11.5 Jak diagnostikovat	166
11.6 Léčba demence	167
12 Technologie v léčbě diabetu	169
12.1 Technologie využívané k měření glykemie .	169
12.2 Technologie využívané k aplikaci inzulínu .	175
13 Telemedicína v diabetologii	183
13.1 Technologie v diabetologii a jejich využití v telemedicině	183
13.2 Aplikace telemedicíny v diabetologii	187
14 Umělá inteligence v diabetologii	195
14.1 Definice pojmů a koncept umělé inteligence	195
14.2 Využití umělé inteligence v medicíně – obecné předpoklady	196
14.3 Chytrá zařízení v diabetologii	197
15 Fyzická aktivita u diabetu	199
15.1 Přínosy fyzické aktivity	199
15.2 Očekávání pacienta a individualizace edukace	199
15.3 Management rizikových pacientů.	201
15.4 Specifika fyzické aktivity u pacientů s diabetem 2. typu	201
15.5 Prevence sarkopenie	202
15.6 Specifika fyzické aktivity u pacientů s diabetem 1. typu	202
15.7 Fyzická aktivita a inzulínová pumpa	203
15.8 Diabetes a výkonnostní sport	204
16 Spánková hygiena a moderní lifestyle intervence v prevenci komplikací.	207
16.1 Spánek	207
16.2 Duševní hygiena a stres management . . .	211
17 Dieta v kontextu moderní léčby diabetu. .213	
17.1 Základní principy a typy diet	213
17.2 Diety v remisi diabetes mellitus 2. typu . .	214
17.3 Dieta a časování jídel.	215
17.4 Dietní edukace v ambulantní praxi	215
Seznam zkratk	217
Rejstřík	223
Souhrn	227
Summary	229

ACCU-CHEK® Solo

PUMPA

BEZ HADIČEK

Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo.



DISKRÉTNÍ

malá, lehká a bez hadiček

PRAKTICKÁ

podání inzulínu přes datamanažer nebo přímo na pumpě

FLEXIBILNÍ

možnost měnit místo zavedení nebo pumpu dočasně odpojit

Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo – Součástí a příslušenství: Bezhadíčková mikropumpa (obsahuje základnu pumpy, sestavu rezervoáru, sestavu kanyly a držák pumpy), zaváděcí zařízení (určeno k připevnění držáku pumpy a sestavy kanyly k tělu a k zavedení kanyly do podkoží), datamanažer (slouží jako dálkový ovladač mikropumpy a k měření glykémie pomocí proužku Accu-Chek® Guide). **Určený účel:** Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo je určen k průběžnému podkožnímu podávání inzulínu prostřednictvím upravených hodinových dávek ke kontrole léčby diabetu mellitu u pacientů vyžadujících inzulín. **Parametry (dostupná hodnota nebo rozsah):** **Bazální dávka:** Min. 0,1 U/h, max. 25 U/h; **Krok dávkování:** při 0,1 až 5,0 U/h krok 0,01 U/h, při 5,0 až 25,0 U/h krok 0,1 U/h; **Dostupné profily bazální dávky:** až 5 vlastních profilů; **Dočasná bazální dávka:** 0–250 % (kroky po 10 %); **Doba trvání dočasné bazální dávky (DBD):** 15 min–24 h (kroky po 15 min); **Dostupné bazální profily DBD:** 5; **Bolusová dávka:** Min. 0,2 U, max. 50 U; **Krok dávkování:** 0,05 až 1,0 U (v závislosti na výši dávky podávaného bolusu); **Typy bolusů:** standardní, rychlý (standardní bolus podaný přímo tlačítky na mikropumpě), rozložení, kombinovaný; **Přirůstek pro rychlý bolus:** 0,2, 0,5, 1,0 a 2,0 U; **Doba trvání bolusu (rozložení nebo kombinovaný bolus):** 15 min–24 h (krok po 15 min); **Doba prodlévání podání:** 0–60 min (krok po 15 min); **Rychlost podávání:** Bolusy: 1,0–2,5 U/min; plnění jehly rezervoáru: 1,0–2,5 U/min; **Napájení mikropumpy:** Baterie integrovaná v rezervoáru. **Datamanažer:** Display: LCD, barevný, dotykový s podsvícením; **baterie:** dobíjecí; **signalizace:** akustická, optická (LED kontrolka), vibrace. **Ostatní:** **Kanyly:** Materiál Teflon®; úhel zavedení 90°; délka 6 mm (oranžová), 9 mm (modrá), **plnicí množství:** 0,18 U; **Rezervoár:** objem 200 IU (plnicí množství: Min. 80 U, max.: 200 U). **Doba použití systému mikropumpy:** Intenzivní jednotka (kanyla a držák pumpy): max. 3 dny; rezervoár: max. 4 dny; základna pumpy: max. 6 měsíců; zaváděcí zařízení: max. 4 roky. **Použití a skladování (systému mikropumpy a datamanažer):** **Teplotní rozsah:** Provoz: +5 °C až +40 °C; **Skladování a přeprava, v obalu:** –20 °C až +50 °C (datamanažer a základna pumpy), +10 °C až +30 °C (rezervoár); **Stupeň ochrany:** mikropumpa: IP22 (přístroj je chráněn proti přístupu prstem k nebezpečným částem a proti působení kapající vody, pokud je pouzdro skloněno až na 15°); datamanažer IP20 (přístroj je chráněn proti přístupu prstem k nebezpečným částem). **Před použitím se seznámte s Brožurkou uživatele systému mikropumpy Accu-Chek® Solo.** **Upozornění:** Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo je kontraindikován k podávání jiných léků než krátkodobě působícího inzulínu U100 nebo rychle účinkujícího analoga. Systém mikropumpy Accu-Chek® Solo by neměl být používán u dětí mladších 2 let, nebo u osob, které pravidelně potřebují méně než 0,1 jednotky bazálního inzulínu za hodinu. **Výrobce:** Roche Diabetes Care GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim, Germany, www.accu-chek.com; www.accu-chek.cz; accucheksolo.cz. **Kontakt:** Roche s.r.o., Diabetes Care, Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, tel.: 724 133 301; email: czech.dia@roche.com.

Informace pro pacienty: Inzulínová pumpa Accu-Chek® Solo je zdravotnický prostředek určený ke kontinuálnímu dávkování inzulínu do podkoží při léčbě diabetu. Datamanažer Accu-Chek® Guide Solo je diagnostický zdravotnický prostředek in vitro určený k selfmonitoringu glykémie a zároveň k nastavení a řízení mikropumpy. Před použitím si přečtěte brožurku uživatele a použití konzultujte se svým ošetřujícím lékařem.



Accu-Chek a Accu-Chek Solo jsou ochranné známky Roche.
© 2024 Roche
www.accu-chek.cz, www.accucheksolo.cz
Roche s.r.o., Diagnostics Division
Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5
bezplatná zákaznická linka Accu-Chek: 800 111 800,
czech.dia@roche.com

Předmluva

Vážení a milí čtenáři, otevíráte monografii, která je věnována komplikacím diabetu. Diabetes je onemocněním, jehož základním projevem je sice hyperglykemie, ale je provázeno celou řadou dalších komorbidit a ve svém průběhu vede k rozvoji dlouhodobých komplikací. Postiženy mohou být všechny buňky a tkáně v lidském těle a péče o nemocného s diabetem zasahuje prakticky do všech oborů medicíny.

Osobně velmi vítám, že se v době, kdy se v oboru stále více pozornosti věnuje technologickým výdobytkům, novým aplikačním a monitorovacím technikám či novým možnostem farmakoterapie hyperglykemie, objevuje monografie, která se věnuje komplikacím cukrovky. Ty jsou totiž stále tím největším strašákem, který naše pacienty potkává a jemuž v řadě případů nejsme schopni ani tou nejmodernější léčbou zabránit. O to důležitější je jejich aktivní screening a znalost postupů, kterými můžeme progresi komplikací zpomalit a případně řešit jejich konečná stadia.

Velmi oceňuji, že monografie pojednává nejen o typických komplikacích cukrovky, jako jsou diabetická retinopatie, neuropatie, diabetické onemocnění ledvin či syndrom diabetické nohy, ale zahrnuty

jsou i patologie, např. demence či srdeční selhání, které jsme dříve za komplikace cukrovky nepovažovali.

Skutečnost, že je knížka aktuální, že obsahuje všechny základní informace, že zároveň shrnuje i žhavé novinky v pojednávaných oblastech a má jasné praktické výstupy, se obvykle očekává, a monografie, kterou držíte v rukou, očekávání bohatě naplňuje. Navíc je logicky členěna, je přehledná a psána hezkým jazykem, což není v současné zrychlené době zkratkovitých informací a AI technologií obvyklé.

Autora Michala Dubského znám prakticky po celou dobu jeho profesní kariéry. Vysoký, štíhlý mladíček, který začínal na diabetologii v IKEM v podiatrické skupině prof. Jirkovské. Je hezké, že ten pro mě stále hubený mladíček vyrostl v uznávanou osobnost a odborníka, který je schopen dát dohromady dobrý autorský kolektiv a plave jako ryba ve vodě úskalími praktické diabetologie.

Přeji knížce hodně nadšených čtenářů a Michalovi i všem spoluautorům hodně radosti z dalších počinů.

prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

Key points

- Diabetická neuropatie je jednou z nejvýznamnějších chronických komplikací všech typů diabetu.
- Jedná se o velmi heterogenní onemocnění, které postihuje nejrůznější části nervového systému a má širokou škálu příznaků.
- Diagnostika diabetické neuropatie je možná poměrně časně, pokud je dodržen pravidelný screening této komplikace za pomoci moderních diagnostických metod.
- V každé diabetologické ambulanci by měl být prováděn screening rizika syndromu diabetické nohy pomocí monofilament a ladičky (eventuálně bioteziometru) jednou ročně.
- Léčba diabetické neuropatie je stále omezená, výsledky studií kauzální léčby jsou rozporuplné a většinou se omezuje pouze na podpůrnou léčbu a léčbu bolestivé formy diabetické neuropatie.

Úvod

Diabetická neuropatie (DN) je definována jako nezánětlivé poškození struktury a funkce periferních somatických nebo autonomních nervů. Etiologie tohoto poškození může být metabolická, ale i vaskulární. DN je heterogenní onemocnění postihující všechny části nervového systému, proto se může projevit nejrůznějšími klinickými příznaky. Diabetická distální symetrická senzomotorická polyneuropatie (DSPN) postihuje přibližně jednu třetinu lidí s diabetem a je spojena s významnými zdravotními problémy, morbiditou, zvýšeným rizikem úmrtí a sníženou kvalitou života, zejména v důsledku neuropatické bolesti a ulcerací na nohou. Bolestivá DN se může u diabetiků vyskytovat až ve 25 % případů. Symptomy způsobené DN obvykle zahrnují neuropatickou bolest, parestezie, dysestezie a necitlivost distálních částí dolních končetin. Na druhou stranu asymptomatická DN může postihnout až 50 %

pacientů s diabetem a její výskyt významně narůstá s délkou trvání diabetu. DN bohužel stále není adekvátně diagnostikována a léčena v běžné klinické praxi a v ambulanci diabetologů jí není věnována náležitá pozornost.

1.1 Klasifikace

Nejnovější klasifikace DN vycházející z doporučení Americké diabetologické asociace z roku 2017 s úpravou v roce 2022 rozděluje diabetickou neuropatii následovně (upraveno podle Pop-Busui, et al., Diabetes Care, 2017):

1. difuzní neuropatie,

a. distální symetrická senzomotorická polyneuropatie (DSPN),

- i. DSPN tenkých vláken,
- ii. DSPN silných vláken,
- iii. postižení tenkých i silných vláken (nejčastější),

b. autonomní neuropatie (AN),

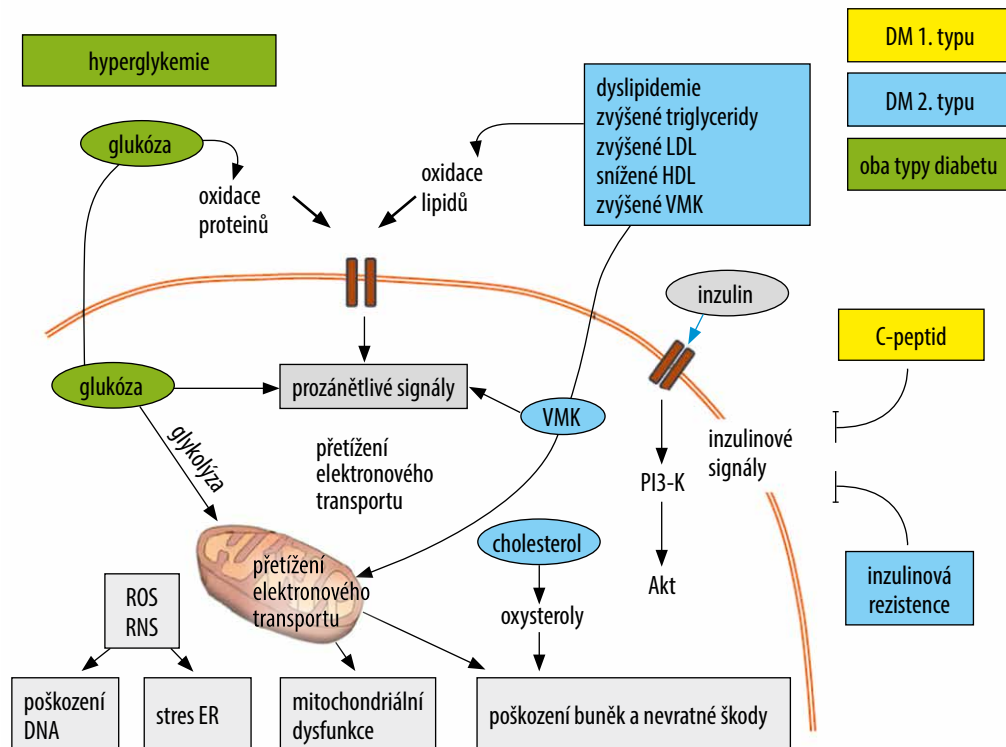
- i. kardiovaskulární (KAN),
 1. redukovaný systolický objem,
 2. klidová tachykardie,
 3. ortostatická hypotenze,
 4. náhlá smrt (malígní arytmie),
- ii. gastrointestinální,
 1. diabetická gastroparéza (gastropatie),
 2. diabetická enteropatie (průjmy),
 3. hypomobilita kolon (zácpa),
- iii. urogenitální,
 1. diabetická cystopatie (neurogenní měchýř),
 2. erektilní dysfunkce,
 3. porucha sexuálních funkcí u žen,
- iv. sudomotorická dysfunkce,
 1. distální hypohidróza/anhidróza,
 2. poruchy pocení,
- v. poruchy rozpoznávání hypoglykemií,
- vi. abnormální pupilární funkce,

2. **mononeuropatie (mononeuritis multiplex)**,
 - a. izolovaná neuropatie hlavových nebo periferních nervů (3. hlavového nervu, ulnární, mediánová, femorální),
 - b. mononeuritis multiplex,
3. **radikulopatie a polyradikulopatie**,
 - a. radiculoplexus neuropaticus (lumbosakrální polyradikulopatie, proximální motorická amyotrofie),
 - b. hrudní radikulopatie.

1.2 Patogeneze

Nedávné experimentální poznatky naznačují, že patogeneze diabetické neuropatie zahrnuje více mechanismů (obr. 1.1). Podrobný patofyziologický proces při vzniku diabetické neuropatie přesahuje rámec této kapitoly. DN patří mezi mikrovaskulární pozdní komplikace diabetu, a sdílí tedy rizikové

faktory s ostatními mikro- a makrovaskulárními komplikacemi (délka trvání diabetu, věk, hypertenze, dyslipidemie, kouření a obezita). Stručně řečeno, hyperglykemie a dyslipidemie zvyšují substráty v mitochondriích, což vede k mitochondriální dysfunkci s nadměrnou produkcí reaktivních kyslíkových radikálů (ROS) a reaktivních karbonylů. Jak ROS, tak DNA poškozená karbonylovým stresem aktivují poly(ADP-ribóza)polymerázu-1 (PARP1). V důsledku toho je vyčerpán oxidovaný poměr nikotinamid adenin dinukleotid / ATP a glyceraldehyd-3-fosfátdehydrogenáza (GAPDH) je inaktivována, což vede k aktivaci škodlivých drah polyolu, hexosaminu a proteinkinázy C (PKC) a následnému hromadění konečných produktů glykace (AGEs) vedoucích k poškození mikrovaskulatury. Po aktivaci PKC následně dochází k poruše metabolismu III-6 esenciálních mastných kyselin. Nadměrná produkce ROS a reaktivních karbonylů pak dále zvyšuje stres endoplazmatického retikula. Navíc



Obr. 1.1 Patogeneze diabetické neuropatie, žlutě – diabetes mellitus 1. typu, modře – diabetes mellitus 2. typu, zeleně – oba typy diabetes mellitus (upraveno podle ADA Position Statement 2017)

DM – diabetes mellitus, LDL – low density lipoprotein, HDL – high density lipoprotein, VMK – volné mastné kyseliny, ROS – volné kyslíkové radikály, RNS – volné dusíkové radikály, ER – endoplazmatické retikulum, PI3-K – fosfatidylinositol-3-kináza, Akt – proteinkináza B

hyperinzulinemie a zánět brání normálnímu signálu inzulínu. Nakonec jsou aktivovány stresové a zánětlivé dráhy, několik rozpustných adhezních molekul a genů je abnormálně exprimováno, cytokiny/chemokiny jsou upregulovány, což v důsledku podporuje apoptózu a vede k poškození nervových vláken. Vznik DN je kromě genetické predispozice velmi těsně spjat s kompenzací diabetu a efektivitou jeho léčby, zejména v prvních letech po diagnóze.

1.3 Epidemiologie

Dle literárních údajů je počet pacientů postižených DN popisován v rozmezí 25 a 90 % diabetiků. Takto významný interval je dán skutečností, že jak senzomotorická, tak autonomní neuropatie dlouho probíhají asymptomaticky. DN se může manifestovat v nejrůznější fázi trvání diabetu, výjimkou nejsou ani případy, kdy je samotný diabetes diagnostikován až následkem dlouholeté neuropatie, tedy defektem při syndromu diabetické nohy. Podle výsledků německé studie KORA F4 byla prevalence DSPN u pacientů s prediabetem 23,9 % a 91 % z těchto pacientů si nebylo vědomo diagnózy DN. Data z velkých observačních kohort (studie DCCT a studie EDIC) popisují prevalenci DSPN u minimálně 20 % pacientů s diabetem 1. typu po 20letém trvání a dále prevalenci neuropatie u 10–15 % nově diagnostikovaných diabetiků 2. typu. Po desetiletém trvání diabetu se pak DSPN vyskytuje až u 50 %.

Prevalence AN velmi významně narůstá s délkou trvání diabetu (až 30 % po 20letém trvání diabetu), někdy bývá tento typ autonomní neuropatie popisován u pacientů se sníženou glukózovou tolerancí, inzulinovou rezistencí a metabolickým syndromem. Podle výsledků kardiiovaskulární studie ACCORD je KAN nezávislým prediktorem kardiiovaskulární mortality s hazard ratio 2,14.

1.4 Klinický obraz

1.4.1 Distální symetrická senzomotorická neuropatie

DSPN je charakterizována pálivými nebo řezavými bolestmi nohou a distálních částí dolních končetin, často spojenými s dysestezií typu mravenčení

a neklidem nohou. Maximum bolesti je popisováno v klidu, nejčastěji večer v posteli před usnutím, při zátěži naopak dochází ke zmírnění příznaků. Bolest má charakter tzv. ponožkovitého postižení – tedy vždy začíná od nejdistančnějších partií dolní končetiny. Tento poznatek je důležitý pro diferenciální diagnostiku bolesti dolních končetin. Dalším významným projevem této neuropatie je ztráta citlivosti nohou a z ní vyplývající riziko vzniku defektů dolních končetin, které často při pozdní návštěvě specializovaných ambulancí vede k rozvoji flegmózy a amputaci části dolní končetiny. Jedním z dalších projevů periferní neuropatie je tzv. „limited joint mobility“, tedy zhoršená kloubní pohyblivost způsobená rozvojem motorické neuropatie.

DSPN je nejčastější příčinou vzniku syndromu diabetické nohy a vždy předchází také rozvoji Charcotovy neuropatické osteoartropatie (mikrotraumata v kosti, převaha osteoabsorpce nad osteoprodukcí, lokální zánět, patologicky zvýšené prokrvení dolní končetiny) s následným vznikem deformit nohou. Je dále důležitou příčinou pádů a fraktur, zejména u starších pacientů, vzhledem k postižení tenkých i silných vláken a ztrátě citlivosti, propriocepce, vnímání teploty a bolesti.

1.4.2 Autonomní neuropatie

Klinický obraz autonomní neuropatie je dán postižením jednotlivých systémů:

- **kardiiovaskulární** – klidová tachykardie, zhoršení reakce na zátěž, ortostatická hypotenze – omdlévání a synkopy při rychlém postavení, zhoršení vazodilatace, zhoršení venoarteriálního reflexu s následným vznikem otoků,
- **gastrointestinální** – poruchy motility jícnu, žaludku (gastroparéza) a střev (enteropatie) – ztráta chuti, nauzea, zvracení zejména po jídle; atonie žlučníku, dysfunkce anorektálního svěrače se vznikem inkontinence,
- **urogenitální** – neurogenní měchýř – pokles retence a senzitivity vedoucí často až k inkontinenci, nykturie, časté nucení na močení, slabý proud moči, terminální dribbling, časté močení; poruchy erekce a retrográdní ejakulace u mužů, nedostatečná lubrikace a snížené libido u žen,
- **sudomotorická** – suchá kůže, anhidróza dolní a hyperhidróza horní poloviny těla, zvýšené pocení po jídle,
- **oční** – mióza ve tmě (snížen poloměr zornice).

1.5 Diagnostika a prevence

1.5.1 Distální symetrická senzomotorická neuropatie

Pacient s DN by měl být v péči jak neurologa, tak diabetologa. Role diabetologa spočívá především v prevenci a léčbě komplikací DN. U pacientů s diabetem musí diabetolog provést minimálně jednou ročně vyšetření na průkaz DSPN. Při manifestaci diabetu 2. typu se toto vyšetření provádí ihned, u manifestace diabetu 1. typu po pěti letech a dále v ročních intervalech (obr. 1.2).

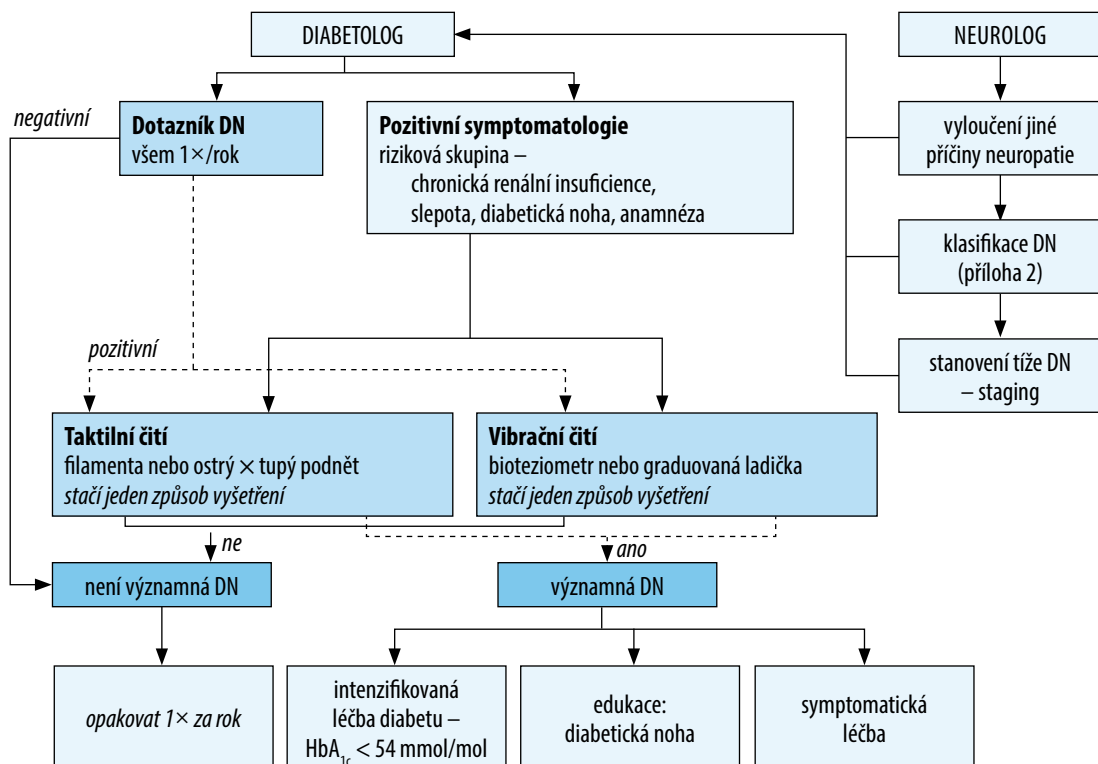
Z hlediska prevence vzniku DN je nejvýznamnější intervencí **intenzivní kontrola glykemie** u pacientů s diabetem 1. typu, která snižuje incidenci DSPN až o 78 %, naproti tomu u pacientů s diabetem 2. typu snížila intenzifikace režimu incidenci DSPN jen o 5–9 %. Tato velká diskrepance je podpořena faktem, že u diabetiků 2. typu DSPN vznikne často během života i při uspokojivé kompenzaci. Přítomnost četných komorbidit, užívání velkého množství léků, výskyt hypoglykemií a obezita snižuje efekt

dobré kompenzace a vede k rozporupným výsledkům v mnohých studiích.

Další možnou intervencí v léčbě a prevenci DSPN je **modifikace životního stylu**. Z výsledků čtyř provedených studií – DPP (Diabetes Prevention Program), STENO-2, italské trenažerové studie a studie University of Utah – vyplývá, že po výrazně zvýšené fyzické aktivitě došlo u pacientů s diabetem 2. typu k vyšší regeneraci nervových vláken v porovnání s pacienty bez této intervence. Zatím však nebyl ustanoven žádný konsenzus definující přesné podmínky diety a pohybové aktivity k prevenci rozvoje DN u pacientů s diabetem.

1.5.2 Korneální konfokální mikroskopie

Korneální konfokální mikroskopie (CCM) je rychlá, neinvazivní a reprodukovatelná technika pro kvantifikaci poškození malých nervových vláken. Recentní metaanalýza 38 studií hodnotících více než 4000 pacientů zjistila významné snížení hustoty korneálních nervových vláken, hustoty větví korneálních nervů a délky jejich vláken u pacientů s DN ve srovnání



Obr. 1.2 Schéma vyšetření diabetické neuropatie v diabetologické ambulanci, podle Lacigová S, et al. (2016)

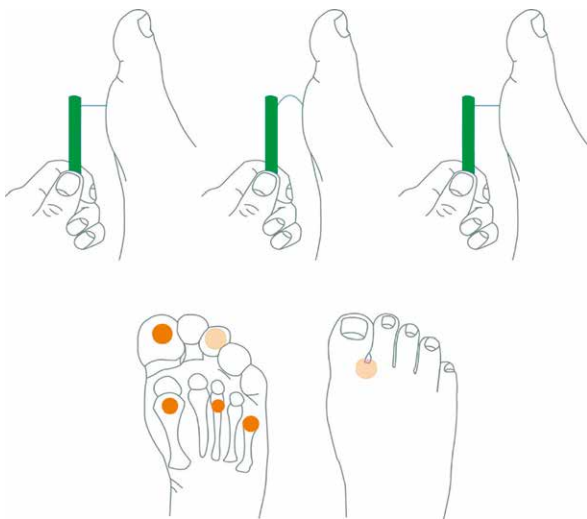
DN – diabetická neuropatie

s kontrolami, což naznačuje významný diagnostický přínos CCM v diagnostice DN. Ztráta korneálních vláken byla navíc nezávislá na vstupní glykemii i změnách glykemie v čase.

1.5.3 Vyšetření distální symetrické senzomotorické neuropatie

Kvantitativní senzorické testy – provádí se vleže, v klidu, pacient má zavřené oči

- **Povrchové čítí** – taktilní čítí je vyšetřováno na prvním, třetím a pátém metatarzofalangeálním kloubu na plantární straně nohy, k vyšetření používáme **10g monofilamenta** (vždy mimo oblast hyperkeratóz, pokud jsou přítomny). Celkově vyšetřujeme šest bodů, každý bod je testován třikrát, jedna aplikace musí být slepá (obr. 1.3). Pozitivní nález pro neuropatii je, když pacient nesprávně odpoví dvě ze tří otázek v jednom bodě.



Obr. 1.3 Vyšetření monofilamenty (upraveno podle Boulton AJ, et al., 2008)

Povrchové čítí je možno také vyšetřit pomocí **diferenciace mezi tupým a ostrým** předmětem (např. tupá jehla a sirka). Výsledek je pak vyjádřen počtem správných odpovědí, lomených počtem stimulací. Abnormálním výsledkem je šest a méně správných odpovědí z deseti stimulací.

- **Hluboké (vibrační) čítí** – toto čítí se vyšetřuje buď ladičkou, nebo bioteziometrem.
 - **Vyšetření ladičkou** – používáme graduovanou ladičku 128 Hz (obr. 1.4) – u ležícího



Obr. 1.4 Graduovaná ladička 128 Hz, Rydel Seifer Tuning Fork, 24 cm, Neurology ENT Hartmann

pacienta, který má zavřené oči, přikládáme ladičku z dorzální strany na první metatarz nebo na bazi distální falangy prvního prstu, a dále na distální interfalangeální kloub druhého a třetího prstu. Ladička je graduována na osm stupňů, za abnormální nález je považován práh vibračního čítí nižší nebo roven pěti u pacientů do 50 let, nad 50 let pak nižší nebo rovný třem. Pokud máme k dispozici negradovanou ladičku, hodnotíme dvě nesprávné ze tří odpovědí a provádíme jeden slepý pokus.

- **Vyšetření bioteziometrem** – sondu přístroje (obr. 1.5) přikládáme na bazi distální falangy prvního prstu z nehtové strany, abychom vyvolali tlak daný hmotností přístroje. Následně pozvolna zvyšujeme amplitudu přidáváním voltáže. Ve chvíli, kdy pacient ucítí vibrace, řekne vyšetřujícímu „ted“. Opět hodnotíme průměr ze tří po sobě jdoucích měření, výsledkem je práh vnímání vibrace (vibratory perception treshold – VPT). Výsledek je vhodné aproximovat na věk.

VPT 10–15 do 40 let – přítomnost neuropatie
VPT > 25 kritická hodnota – těžká neuropatie bez ohledu na věk



Obr. 1.5 Bioteziometr (zdroj Advin Health Care)