

DIABETOLOGIE METABOLISMUS ENDOKRINOLOGIE VÝŽIVA

ČASOPIS PRO POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

ROČNÍK 16 • SUPPLEMENTUM 1 • 2013

XLIX. DIABETOLOGICKÉ DNY
Luhačovice, 18.–20. dubna 2013

ABSTRAKTA

INDEXOVÁNO V EMBASE - EXCERPTA MEDICA
EXCERPOVÁNO V BIBLIOGRAPHIA MEDICA ČECHOSLOVACA

www.tigis.cz

ISSN 1211-9326

Tigis
2004 s.r.o.



Nejen sbírání bodů

Proč vlastně přijíždíme každoročně do Luhačovic je otázkou snadnou. Odpovědí na ní je asi tolik, jako je účastníků Luhačovických diabetologických dnů. Někteří přicházejí prezentovat své první práce, jiní shrnout své celoživotní dílo. Nepsaná soutěž mezi několika českými, moravskými a stále také slovenskými centry, ve kterých je věda s diabetologií související pěstována, je jistě také důležitým motivem. Touha dozvědět se něco nového, ať již při přednáškách, posterových sekcích či firemních prezentacích je dalším motivem. Jeden z dalších motivů je prostě se potkat. S kolegy z vlastního pracoviště, s kolegy, se kterými léta spolupracujeme, jindy s těmi, ke kterým posíláme komplikované případy, nebo i s těmi, se kterými jsme před lety či loni skládali atestaci. Luhačovice jsou také místo, ve kterém je vyhlášován vítěz soutěže o nejlepší práci mladého diabetologa, místo, ve kterém je zpravidla někdo starší odměněn Syllabovou přednáškou, místo, ve kterém se setkáváme na slavnostním večeru společnosti, místo uvedení nových monografií a často také místo, ve kterém spolu jdeme na kafe již unaveni celodenním maratonem odborných či vědeckých sdělení. To všechno jsou Luhačovice. A jistě i mnoho dalšího, na co jsem si právě nevzpomenul.

První posterová sdělení, první přednášky či přednášky zkušenějších i zkušených vědeckých matadorů jistě tvoří základ výročního setkání České diabetologické společnosti. Za přednášku se tady nedávají body jako za publikaci v mezinárodním časopise. Přednáška či sdělení tak představuje něco trochu jiného než rivalitu mezi pracovišti. Umožňuje také ocenit ty druhé, ocenit jejich posun, podívat se co dělají, zkonfrontovat to s vlastním přístupem, vzít si domů podnět z diskuse. A umět se jím dobře motivovat. Za sděleními, která vycházejí z řady akademických center, je vidět významný posun, ke kterému v našem výzkumu došlo. Jejich autoři jsou často také autory sdělení na nejlepších evropských či světových kongresech, autory, kteří publikovali články v nejlepších evropských či světových časopisech našeho oboru. Ten, kdo se podívá na to, kam česká i slovenská diabetologie v posledních letech dospěla, nemůže tento významný posun nevidět. Často jde o výsledky práce skupin, které se nějakou problematikou do hloubky roky zabývají. Nemáme tak již jen výzkum zaměřený na problematiku transplantace pankreatu, ale také skupiny, které léta bádají o problematice MODY diabetu, problematice poškození beta-buněk či problematice endokrinologie tukové tkáně. To považuji za nejdůležitější – máme experty, kteří dovedou komunikovat s dalšími evropskými experty, dovedou mít výsledky prezentovatelné v těch nejlepších časopisech či na těch nejlepších kongresech. Nejsme již jen přihlížeči tomu, co se ve vědeckém světě děje, jsme toho také aktivními účastníky. A to je posun, který považuji za velmi významný. Posun, který souvisí také s tím, že na pražském hradě vlaje vlajka Evropské unie.

Vědecká práce nemá za cíl jen získávat nějaké body, podle kterých jsme hodnoceni a dostáváme finanční prostředky. Ve vědecké práci není jen radost ze soupeření či z lepšího umístění v grantové soutěži. Ve vědecké práci je také ještě radost jiná. Radost spojená s odvěkou touhou něco nového nacházet, nahlížet do hlubšího detailu a do detailu toho detailu či na druhé straně vidět širší souvislosti nějakého sledování, nálezu či dokonce objevu. Vědecká práce hluboce souvisí s pravdou, s hledáním pravdy, a v této souvislosti také s hodnotami, jako je čest, otevřenost či přímost. Někdy je potřeba si právě toto připomenout.

Ve společnosti, ve které pragmatický přístup často vede k úspěchu, má věda a s ní spojené hledání pravdy postavení jiné. Nevede k úspěchům v politické či ekonomické oblasti, ve svých důsledcích však často může vést k zlepšení života našich pacientů či k poznání zatím netušených souvislostí podávání léků, diety či předpisu fyzické aktivity. Právě proto vědecké pozadí Luhačovic považuji za tak důležité. Prostředí, ve kterém se setkáváme, je současně kolegiální i nekompetitivní, je rámované neopakovatelným koncem dubna v luhačovickém údolí a setkáními s kolegy. Ideální místo i čas pro krátkou relaxaci, nadechnutí se svěžího luhačovického vzduchu i pro inspiraci pro další práci.

Michal Anděl

DIABETOLOGIE METABOLISMUS ENDOKRINOLOGIE VÝŽIVA

Časopis pro postgraduální
vzdělávání

Ročník 16, 2013, Supplementum 1

Redakční rada

Šéfredaktor

prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.
II. interní klinika Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady a 3. lékařské
fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Zástupci šéfredaktora

prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.
Institut klinické
a experimentální medicíny, Praha

prof. MUDr. Josef Marek, DrSc.
III. interní klinika Všeobecné fakultní
nemocnice a 1. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

Členové

MUDr. Ondřej Cinek, Ph.D.
Pediatrická klinika
Fakultní nemocnice Motol a 2. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

doc. MUDr. Pavel Dlouhý, Ph.D.
Oddělení výživy CPL 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

prof. MUDr. Martin Haluzík, CSc.
III. interní klinika Všeobecné fakultní
nemocnice a 1. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc.
Endokrinologický ústav, Praha

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.
III. interní klinika Všeobecné fakultní
nemocnice a 1. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.
Pediatrická klinika
Fakultní nemocnice Motol a 2. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

prof. MUDr. Jindřiška Perušičová, DrSc.
Interní klinika Fakultní nemocnice Motol
a 2. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.
Diabetologická ambulance
1. interní kliniky Fakultní nemocnice, Plzeň

prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.
Endokrinologický ústav, Praha

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.
III. interní klinika Všeobecné fakultní
nemocnice a 1. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.
Klinika gerontologická a metabolická
Fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Hradec Králové

Zástupce vydavatele

Ing. Veronika Köhlerová
Vydavatelství a nakladatelství

TIGIS, spol. s r. o.

OBSAH

ABSTRAKTA XLIX. DIABETOLOGICKÝCH DNŮ, LUHAČOVICE

18.–20. dubna 2013

EDITORIAL	1
OBSAH	5
PROGRAM 49. DIABETOLOGICKÝCH DNŮ	7
ABSTRAKTA PŘEDNÁŠEK	17
POSTERY	39
REJSTŘÍK AUTORŮ	xx

CONTENTS

ABSTRACTS OF XLIX. DIABETOLOGICAL DAYS, LUHAČOVICE

18.–20. April 2013

EDITORIAL	1
CONTENTS	5
PROGRAMME OF 49. DIABETOLOGICAL DAYS	7
ABSTRACTS OF LECTURES	17
ABSTRACTS OF POSTERS	39
INDEX OF AUTHORS	xx

Vydavatel:
TIGIS
 Pod pramenem 1
 140 00 Praha 4
 www.tigis.cz
 IČO: 48033961

Časopis je vystaven na internetu
 na adrese:

www.tigis.cz
 ISSN 1212-6853



Adresa redakce:
 Kounická 3129/70
 100 00 Praha 10
 Martina Žáčková
 tel.: 274 008 509

Adresa vydavatelství:

TIGIS
 Kounická 3129/70
 100 00 Praha 10
 tel.: 274 008 500

Inzertní oddělení:
 Ing. Veronika Köhlerová
 tel.: 274 008 500, fax: 274 008 510
 e-mail: kohlerova@tigis.cz
 Miroslav Hubička
 e-mail: hubicka@tigis.cz
 Miluše Loudová
 e-mail: loudova@tigis.cz

Podklady pro inzerci:
 Jana Banduričová
 Kounická 3129/70, 100 00 Praha 10
 tel.: 274 008 504, fax: 274 008 510
 e-mail: banduricova@tigis.cz

Distribuce a předplatné časopisu:
 Kateřina Hornová
 Kounická 3129/70, 100 00 Praha 10
 tel.: 274 008 506, fax: 274 008 510
 e-mail: hornova@tigis.cz

*Dostanete-li nedopřetením vadný výtisk
 časopisu, pošlete ho, prosím, poštou na adresu distribuce
 a předplatného.*

Obratem vám zašleme nový časopis.

Distribuci zajišťuje Česká pošta, s. p.,
 Postservis, Praha 9

Zlom, příprava internetových stránek:
 Martina Žáčková
 Kounická 3129/70, 100 00 Praha 10
 tel.: 274 008 509
 e-mail: zackova@tigis.cz

Jazyková korektura:
 Mgr. Kateřina Rubášová

Tisk:
TIGIS
 PRINT
 Toužimská 943/24a
 197 00 Praha 9

*Vydavatel nese odpovědnost za údaje
 a názory autorů jednotlivých článků ani
 inzerátů. Současně si vyhrazuje právo
 na drobné stylistické úpravy článků.*

*Všechna práva vyhrazena. Žádná část nesmí
 být reprodukována tiskem, fotografickou
 cestou, počítačovými soubory dat nebo
 jinými způsoby bez předchozího
 písemného svolení vydavatele.*

Povoleno Ministerstvem kultury
 MK ČR E 7838
 ISSN 1211-9326

PROGRAM 49. DIABETOLOGICKÝCH DNŮ LUHAČOVICE 18.-20. DUBNA 2013

MĚSTSKÝ DŮM KULTURY ELEKTRA

17. 4. 2013 STŘEDA

15.30–16.45 Schůze OSDA /Sál Rondo/
Novinky ve zdravotnické legislativě. Jak na regulace?

18. 4. 2013 ČTVRTEK

8.30–8.40 **ZAHÁJENÍ /Sál Rondo/**
 Předsedající: T. Pelikánová, E. Martinka

8.40–9.00 Předání Cen České diabetologické společnosti ČLS JEP
 a Ceny společnosti Servier za nejlepší práce v oboru diabetologie
 za rok 2012
 Udělení čestného členství v odborné společnosti
 Křest monografie: Hypoglykemie – od fyziologie ke klinické praxi

9.00–9.30 **SYLLABOVA PŘEDNÁŠKA**
 9.30–10.30 **PŘEDNÁŠKY ZAHRANIČNÍCH HOSTŮ**
 10.30–11.00 *Přestávka*
 11.00–12.30 **BLOK 1 – LÉČBA /Sál Rondo/**
 Předsedající: M. Kvapil, S. Lacigová
Polední přestávka
 12.30–14.00 **ŘÍZENÁ DISKUZE U POSTERŮ**
 14.00–15.00 **BLOK 2 – VARIA I /Sál Rondo/**
 Předsedající: J. Lebl, A. Šmahelová
 15.00–17.00 **BLOK 3 – METABOLIZMUS /Kinosál/**
 Předsedající: M. Haluzík, I. Klimeš
 17.00–18.00 **Schůze OSAD /Kinosál/**

MĚSTSKÝ DŮM KULTURY ELEKTRA

19. 4. 2013 PÁTEK

8.30–10.30 **BLOK 4 – KOMPLIKACE /Sál Rondo/**
 Předsedající: A. Jirkovská, J. Olšovský

8.30–10.30 **BLOK 5 – VARIA II /Kinosál/**
 Předsedající: J. Perušičová, E. Račická

10.30–11.15 **Plenární schůze ČDS /Sál Rondo/**
 11.15–13.00 *Polední přestávka*
 13.00–15.00 **ŘÍZENÁ DISKUZE U POSTERŮ**
 15.00–16.30 **BLOK 6 – VARIA III /Sál Rondo/**
 Předsedající: M. Prázný, Š. Svačina

MĚSTSKÝ DŮM KULTURY ELEKTRA

20. 4. 2013 SOBOTA

Vyhodnocení posterové sekce – předání diplomů

8.30–10.00 **POSTGRADUÁLNÍ BLOK I /Sál Rondo/**
 Předsedající: R. Češka, T. Pelikánová

10.00–10.30 *Přestávka*
 10.30–12.00 **POSTGRADUÁLNÍ BLOK II /Sál Rondo/**
 Předsedající: J. Rybka, J. Hradec

12.00 **UKONČENÍ 49. DIABETOLOGICKÝCH DNŮ**

ORGANIZAČNÍ VÝBOR ODBORNÉHO PROGRAMU

Terezie Pelikánová
 Alexandra Jirkovská
 Milan Kvapil
 Silva Lacigová
 Zdeněk Rušavý
 Jan Škrha
 Alena Šmahelová

PROGRAM 49. DIABETOLOGICKÝCH DNŮ

LUHAČOVICE 18.–20. DUBNA 2013

MĚSTSKÝ DŮM KULTURY ELEKTRA

17. 4. 2013 STŘEDA

15.30–16.45 Schůze OSDA /Sál Rondo/
Novinky ve zdravotnické legislativě. Jak na regulace?

Úvod

E. Račická

Novinky ve zdravotnické legislativě

P. Panýr, O. Novák

Jak na regulace?

I. Jenšovská

Závěr

M. Kvapil

18. 4. 2013 ČTVRTEK

8.30–8.40 **ZAHÁJENÍ /Sál Rondo/**
Předsedající: T. Pelikánová, E. Martinka
Úvodní slovo předsedů společností

8.40–9.00 Předání Cen České diabetologické společnosti ČLS JEP a Ceny společnosti Servier za nejlepší práce v oboru diabetologie za rok 2012
Udělení čestného členství v odborné společnosti
Křest monografie
Hypoglykemie – od fyziologie ke klinické praxi prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc. /Praha/
Nakladatelství Maxdorf 2013

9.00–9.30 **SYLLABOVA PŘEDNÁŠKA**
Bariatrická chirurgie a diabetes
Š. Svačina /Praha/

9.30–10.30 **PŘEDNÁŠKY ZAHRANIČNÍCH HOSTŮ**
Předsedající: M. Anděl, J. Škrha

9.30–10.00 **Technologie v diabetologii**
R. Hovorka /Velká Británie/

10.00–10.30 **Diabetic neuropathy**
P. Kempler /Maďarsko/

10.30–11.00 *Přestávka*

11.00–12.30 **BLOK 1 – LÉČBA /Sál Rondo/**
Předsedající: M. Kvapil, S. Lacigová

11.00–11.15 **Epidemiologická studie o diabetu v České republice 2002–2010**
J. Škrha /Praha/

11.15–11.30 **Zlepšení kompenzace diabetu 1. typu u dětí je asociováno s častějším zaváděním inzulínových pump: Longitudinální data z let 1999–2011**

Z. Šumník, S. Koloušková, B. Obermannová, K. Štechová, Š. Průhová, M. Šnajderová, Z. Hlávka, O. Cinek, J. Lebl /Praha/

11.30–11.45 **Srovnání léčby inzulínovou pumpou a intenzifikovaným inzulínovým režimem u diabetiků 2. typu s neuspokojivou kompenzací**
J. Gruberová, S. Lacigová, J. Tomešová, Z. Rušavý /Plzeň/

11.45–12.00 **Lehké hypoglykémie jsou v České republice u pacientů s diabetem 2. typu užívajících inzulínová analoga běžné a jejich výskyt pacienty znepokojuje: výsledky průzkumu GAPP2™ (Global Attitudes of Patient and Physicians)**

M. Prázný, K. Rychna, A. Rana, M. Brod /Praha/

12.00–12.15 **Farmakogenetická štúdia metformínu u pacientov s diabetom mellitom 2. typu**
M. Javorský, L. Klimčáková, Z. Schroner, E. Babjaková, M. Štolfová, H. Hermanová, M. Kozárová, I. Tkáč /Košice/

12.15–12.30 **Výsledky transplantace Langerhansových ostrůvků u pacientů se syndromem porušeného vnímání hypoglykémie hodnocené po 1 roce pomocí kompozitního ukazatele**
F. Saudek, P. Girman, J. Kříž, D. Habart, L. Vargová, M. Mindlová, E. Vávrová, T. Koblas, K. Zacharová, Z. Berková, E. Dovolilová, E. Fábryová, I. Leontovyč /Praha/

12.30–14.00 *Polední přestávka*

14.00–15.00 **ŘÍZENÁ DISKUZE U POSTERŮ**
Prostor A: P1–P9
Metabolizmus
Moderují: M. Mráz, P. Girman

Prostor B: P10–P18
Komplikace a komorbidity diabetu
Moderují: P. Piňhová, D. Čechurová

15.00–17.00 **BLOK 2 – VARIA I /Sál Rondo/**
Předsedající: J. Lebl, A. Šmahelová

15.00–15.15 **Studium genetického pozadí gestačního diabetu**
B. Bendlová, P. Lukášová, M. Vaňková, D. Vejražková, O. Bradnová, T. Hálková, J. Včelák /Praha/

15.15–15.30	Predikce rizika konverze gestačního diabetes mellitus do permanentního post partum diabetu/prediabetu pomocí běžných parametrů stanovovaných v 2. trimestru gravidity V. Bartáková, D. Malúšková, J. Mužík, J. Bělobrádková, K. Kaňková /Brno/	15.30–15.45	Sérové koncentrace a mRNA exprese omentinu v podkožní tukové tkáni u pacientů s obezitou a diabetes mellitus 2. typu: vliv nízkokalorické diety, fyzické aktivity a laparoskopické tubulizace žaludku M. Urbanová, I. Dostálová, J. Jahodová, R. Pavlovičová, M. Čechová, M. Matoulek, D. Haluzíková, M. Mráz, Z. Lacinová, M. Haluzík /Praha/
15.30–15.45	Význam tříbodové křivky oGTT pro diagnostiku gestačního diabetu (GDM) K. Andělová, J. Melichar, H. Sochová /Praha/	15.45–16.00	Vliv nízkokalorické diety na mRNA exprese komponent inzulinové signální kaskády v podkožní tukové tkáni obézních diabetiků a nediatetiků M. Mráz, Z. Lacinová, J. Drápalová, P. Kaválková, D. Haluzíková, Š. Slabá, M. Matoulek, Š. Svačina, M. Haluzík /Praha/
15.45–16.00	Kontinuální monitorování glykémie v reálném čase jako nástroj k odhalení pozdních hypoglykémii během postnatální adaptace glukózové homeostázy u novorozenců diabetických matek – výsledky pilotní studie K. Štechová, M. Černý, R. Brabec, T. Ulmannová, D. Bartášková, I. Špálová, P. Zoban /Praha/	16.00–16.15	Vegani mají vyšší citlivost k inzulinu při stejném množství svalových lipidů a mitochondriální aerobní kapacitě než jejich protějšky stravující se bez omezení J. Gojda, J. Patková, M. Jaček, J. Matějková, P. Tůma, P. Kraml, J. Trnka, M. Anděl /Praha/
16.00–16.15	Pravděpodobnost enterovirové virémie je ovlivněna běžným polymorfizmem v genu IFIH1, který je asociován s diabetem 1. typu O. Cinek, G. Tapia, E. Witso, L. Kramná, K. Holková, T. Rasmussen, L. Christian Stene, K. Skjold Ronningen /Praha/	16.15–16.30	Vliv frekvence jídel na funkci beta-buněk u diabetiků 2. typu H. Kahleová, L. Bělinová, A. Tura, M. Hájek, M. Dezortová, M. Hill, T. Pelikánová /Praha/
16.15–16.30	Prevalence a význam vyšetření autoprotilátek proti novému autoantigenu ZnT8 v české dětské diabetické populaci L. Petruželková, R. Ananieva-Jordanova, J. Včeláková, Z. Veselý, K. Štechová, J. Lebl, P. Dušátková, Z. Šumník, R. Coles, M. Powell, J. Furmaniak, B. Rees Smith, S. Koloušková /Praha/	16.30–16.45	Účinky kombinovaného podávání n-3 polyneenasycených mastných kyselin a pioglitazonu v léčbě diabetu 2. typu J. Veleba, J. Kopecký jr., P. Janovská, K. Bardová, J. Kopecký, M. Bryhn, T. Pelikánová /Praha, Svelvik/
16.30–16.45	Specifické ostrůvkové autoprotilátky u pacientů s monogenním diabetem jsou asociovány s dobou manifestace diabetu a kompenzací J. Urbanová, B. Rypáčková, Z. Procházková, P. Kučera, M. Černá, M. Anděl, P. Heneberg /Praha/	16.45–17.00	Postprandiální oxidační stres a gastrointestinální hormony: je mezi nimi souvislost? L. Bělinová, H. Kahleová, H. Malínská, O. Topolčan, J. Vrzalová, O. Oliyarnyk, L. Kazdová, M. Hill, T. Pelikánová /Praha/
16.45–17.00	Vysokocitlivý C-reaktivní protein je potřebný klinický biomarker pro detekci monogénové diabetu typu HNF1A-MODY (MODY3) D. Gašperíková, J. Staník, M. Hučková, L. Valentínová, I. Mašindová, M. Balogová, Slovenská skupina pro štúdium monogénového diabetu a I. Klimeš /Bratislava/	17.00–18.00	Schůze OSAD /Kinosál/
15.00–17.00	BLOK 3 – METABOLIZMUS /Kinosál/ Předsedající: M. Haluzík, I. Klimeš	MĚSTSKÝ DŮM KULTURY ELEKTRA	
15.00–15.15	Vliv oxidace mastných kyselin v hnědé tukové tkáni na rizikové faktory metabolického syndromu J. Trnovská, V. Škop, L. Kazdová, M. Pravenec /Praha/	8.30–10.30	BLOK 4 – KOMPLIKACE /Sál Rondo/ Předsedající: A. Jirkovská, J. Olšovský
15.15–15.30	Účinek kyseliny palmitové a mitochondriálně cílených antioxidantů na integritu mitochondriální DNA a mitochondriální respiraci svalových buněk J. Patková, J. Trnka, M. Anděl /Praha/	8.30–8.45	Výsledky projektu IDN Micro (Incipientní diabetická nefropatie – mikroalbuminurie) M. Kvapil /Praha/
		8.45–9.00	Prevence radiokontrastní nefropatie u nemocných s diabetem a poruchou renální funkce: randomizovaná, dvojitě slepá studie s podáváním roztoku natrium bikarbonátu oproti natrium chloridu P. Bouček, T. Havrdová, O. Oliyarnyk, J. Skibová, V. Pečenková, T. Pučelíková, D. Šarkady /Praha/

9.00–9.15	Glykemická variabilita je spojena s aktivací endotelu (cytoadhezivními molekulami ICAM1 a VCAM) u pacientů s diabetem 1. typu bez komplikací, ale nikoliv u pacientů s komplikacemi J. Šoupal, J. Škrha jr., M. Fajmon, J. Kvasnička, J. Škrha, M. Prázný /Praha/	9.30–9.45	Varianty genu FTO a MC4R určují změny BMI u dětí po režimových (dietních a pohybových) opatřeních L. Zlatohlávek, R. Češka, D. Dlouhá, M. Vrablík, L. Vašíčková, J. A. Hubáček /Praha/
9.15–9.30	Vliv glykémie na klinické výsledky u nemocných s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou P. Hellerová, Z. Foglarová, M. Honka, E. Holay, M. Kvapil /Praha/	9.45–10.00	Model pro kvantifikaci ischemické jaterní tkáně po transplantaci pankreatických ostřůvků – pilotní data E. Fábryová, J. Kříž, D. Jiráček, F. Saudek /Praha/
9.30–9.45	Úspěšná revaskularizace zlepšuje hojení ulcerací u pacientů se syndromem diabetické nohy neuroischemické etiologie P. Piňhová, M. Roček, I. Škarpová, P. Hellerová, M. Kvapil /Praha/	10.00–10.15	Onemocnění nehtů u pacientů s DM K. Navrátil/Praha/
9.45–10.00	Stanovení optimální hodnoty transkutánní tenze kyslíku pro prognózu hojení ulcerace u diabetiků J. Jirkovská, J. Venerová, J. Skibová, A. Jirkovská, L. Fialová, L. Vedralová, J. Faltová, S. Solař, M. Zavoral /Praha/	10.15–10.30	Diabetes mellitus rizikovým faktorem kolo- rektálního karcinomu P. Sychra, V. Procházka, R. Chlup, L. Roubalová, J. Zapletalová, I. Čepová, M. Konečný, J. Gregar, F. Šinčl, I. Tozzi, P. Krumpholcová /Olomouc/
10.00–10.15	Význam kvantitativní ultrasonometrie patní kosti u pacientů s diabetem R. Bém, A. Jirkovská, J. Brunová, M. Dubský, M. Schubertová, V. Wosková, V. Fejfarová, S. Kratochvílová, M. Klečáková /Praha/	10.30–11.15	Plenární schůze ČDS /Sál Rondo/
10.15–10.30	Vztah mezi angiogenními cytokiny a klinickým efektem buněčné léčby u diabetiků s kritickou končetinovou ischemií M. Dubský, A. Jirkovská, R. Bém, L. Pagáčová, B. Sixta, V. Fejfarová, M. Marek, E. Syková /Praha/	11.15–13.00	<i>Polední přestávka</i>
8.30–10.30	BLOK 5 – VARIA II /Kinosál/ Předsedající: J. Perušičová, E. Račická	13.00–15.00	ŘÍZENÁ DISKUZE U POSTERŮ
8.30–8.45	Analýza indikačních kritérií pro diagnostiku MODY diabetu Š. Průhová, P. Dušátková, Z. Šumník, J. Lebl, O. Cinek /Praha/	13.00–14.00	Prostor A: P19–P26 Terapie inzulinem, hypoglykémie Moderují: R. Kožnarová, Z. Jankovec
8.45–9.00	Celoexomové sekvenování českých MODYX rodin: první výsledky a důsledky P. Dušátková, M. Fang, Š. Průhová, A. P. Gjesing, O. Cinek, T. Hansen, O. Pedersen, J. Zhang, J. Lebl /Praha/	14.00–15.00	Prostor A: P27–P35 Monogenní diabetes a autoimunita Moderují: Z. Šumník, B. Bendlová
9.00–9.15	DNA diagnostika familiární hypercholesterolemie na Slovensku D. Balážiová, D. Staníková, M. Hučková, J. Staník, B. Vohnout, D. Gašperíková, K. Rašlová, I. Klimeš /Bratislava/	13.00–14.00	Prostor B: P36–P43 Obezita, hyperinzulinémie Moderují: M. Matoulek, K. Štechová
9.15–9.30	NME7 – kandidátní gen DM2 potvrzený na rozšířené validační studii (4000 osob) J. Včelák, O. Šeda, M. Vaňková, D. Vejražková, H. Zamrazilová, P. Lukášová, O. Bradnová, V. Hainer, P. Hamet, B. Bendlová /Praha/	14.00–15.00	Prostor B: P44–P51 Edukace, psychologie, dieta Moderují: R. Chlup, O. Cinek
		15.00–16.30	BLOK 6 – VARIA III /Sál Rondo/ Předsedající: M. Prázný, Š. Svačina
		15.00–15.15	Příznivý vliv fyzické aktivity na parametry metabolického syndromu u hereditárně hypertriacylglycerolemických potkanů V. Škop, H. Malínská, J. Trnovská, M. Huttli, L. Kazdová /Praha/
		15.15–15.30	Vplyv fyzickej aktivity na hladiny glukózy pri jej kontinúálnom monitorovaní u pacientov s DM 1. typu V. Doničová, J. Brož, P. Repko /Košice/
		15.30–15.45	Vliv fyzické aktivity a akutní hyperglykémie během přerušení léčby inzulinovou pumpou (CSII) u pacientů s diabetem 1. typu Z. Jankovec, H. Kůsová, M. Krčma, M. Žourek, Z. Rušavý /Plzeň/
		15.45–16.00	Ukončení léčby inzulinovou pumpou u dospělých H. Česáková, V. Česák, Z. Jankovec, Z. Rušavý /Plzeň/

16.00–16.15	Úspěšnost léčby hypoglykémie – analýza záznamů CGMS v průběhu následných 2 hodin u pacientů s DM 1. typu J. Brož, V. Doničová, J. Urbanová, I. Barbová, M. Bodska, A. Valentová, M. Brabec /Praha/	MĚSTSKÝ DŮM KULTURY ELEKTRA 20. 4. 2013 SOBOTA Vyhodnocení posterové sekce – předání diplomů
16.15–16.30	Perioperační zahájení intenzivní inzulinové léčby snižuje pooperační komplikace u pacientů podstupujících elektivní kardiokirurgický výkon P. Kopecký, M. Mráz, M. Lipš, J. Lindner, Š. Svačina, J. Bláha, M. Haluzík /Praha/	8.30–10.00 POSTGRADUÁLNÍ BLOK I /Sál Rondo/ Předsedající: R. Češka, T. Pelikánová
15.00–16.30	SYNDROM DIABETICKÉ NOHY /Kinosál/ Předsedající: S. Lacigová, R. Bém	8.30–9.00 „100 let od zrodu cholesterolové hypotézy“ Od Aničkova ke globálnímu KV riziku H. Vaverková /Olomouc/
15.00–15.15	Uvítání, poslední rok v podiatrické sekci A. Jirkovská /Praha/	9.00–9.30 Současná i nová experimentální léčba HLP/DLP R. Češka /Praha/
15.15–15.25	Aktualizace podiatrických ambulancí P. Piňhová /Praha/	9.30–10.00 Nové konsenzy pro léčbu cévních onemocnění K. Roztočil /Praha/
15.25–15.40	Chirurgická léčba syndromu diabetické nohy – elektivní a profylaktické výkony T. Kučera /Hradec Králové/	10.00–10.30 <i>Přestávka</i>
15.40–16.00	Vybrané kazuistiky z kurzu pro sestry v podiatrii L. Škodová, H. Lednická /Praha/	10.30–12.00 POSTGRADUÁLNÍ BLOK II /Sál Rondo/ Předsedající: J. Rybka, J. Hradec
16.00–16.30	AKTUALITY V PDIATRII ZA POSLEDNÍ ROK (UP-TO-DATE) Chirurgická léčba SDN – kurativní a emergentní výkony B. Sixta /Praha/	10.30–11.00 Dietní léčba diabetu v roce 2013 A. Jirkovská /Praha/
	Hojení ran R. Bém /Praha/	11.00–11.30 Diabetes a hyperurikémie – kdy léčit, jak léčit a co to znamená ve vztahu k diabetu a metabolickému syndromu M. Kvapil /Praha/
	Bolestivá neuropatie S. Lacigová /Plzeň/	11.30–12.00 Metformin a nádorová onemocnění M. Anděl /Praha/
		12.00 UKONČENÍ 49. DIABETOLOGICKÝCH DNŮ

POSTERY

18. 4. 2013 ČTVRTEK

14.00–15.00	ŘÍZENÁ DISKUZE U POSTERŮ Prostor A: P1–P9 Metabolismus Moderují: M. Mráz, P. Girman
	Prostor B: P10–P18 Komplikace a komorbidity diabetu Moderují: P. Piňhová, D. Čechurová

P1	Polymorfismus glyoxalázy I A419C (Ala-111Glu) nemá významný vliv na rozvoj chronických komplikací diabetes mellitus J. Škrha jr., A. Muravská, E. Horová, M. Prázný, J. Škrha, M. Kalousová /Praha/
P2	Sérové koncentrace a genové exprese nových metabolických regulátorů ze skupiny angiotensinových podobných faktorů u pacientů s obezitou a diabetes mellitus 2. typu: vliv nízkokalorické diety P. Trachta, J. Drápalová, M. Čechová, J. Křížová, P. Kaválková, J. Jahodová, R. Pavlovičová, Z. Lacinová, M. Mráz, M. Haluzík /Praha/

P3	Rozdílné mechanismy podmiňující dietně indukovanou steatózu: význam degradace a sekrece triglyceridů, syntézy mastných kyselin a jejich oxidace M. Cahová, H. Daňková, E. Páleníčková, Z. Pa-packová, L. Kazdová /Praha/	P14	Srovnání odlehčovacích ortéz metodou měření plantárního tlaku V. Rabiňák, J. Pavlů / Praha/
P4	Úloha kinázy JNK a kaspázy 2 v indukci apoptózy a stresu endoplazmatického re-tikula nasycenými mastnými kyselinami u pankreatických beta-buněk V. Němcová, J. Šrámek, K. Balušíková, J. Ko-vář /Praha/	P15	První zkušenosti s používáním duloxetinu k léčbě bolestivé diabetické neuropatie S. Lacigová, D. Čechurová, I. Haladová, J. To-mešová, J. Gruberová, Z. Rušavý /Plzeň/
P5	Vliv telmisartanu a hyperinzulinémie na ex-presi genů u pacientů s poruchou glukózo-vé tolerance M. Klementová, P. Wohl, E. Švehlíková, S. Kra-tochvílová, J. Kopecký, Z. Halbhuber, R. Blat-ný, T. Pelikánová /Praha/	P16	Porucha metabolismu glukózy po izolované atace akutní pankreatitidy O. Krystyník, J. Gajdová, V. Procházka /Olo-mouc/
P6	Transplantace inzulín produkující tkáně u diabetu 2. typu: vliv na citlivost k inzulínu a glukózovou toleranci E. Fábryová, E. Vávrová, M. Cahová, J. Kříž, E. Páleníčková, F. Saudek /Praha/	P17	Kazuistika: 32 letá pacientka se syndro-mem rezistence na thyroidální hormony R. Hřebíková, V. Zamrazil, V. Hauerová /Praha/
P7	Funkční vyšetření izolovaných Langerhan-sových ostrůvků po inkubaci ve stabilizač-ním médiu D. Habart, M. Cahová, Z. Papáčková, E. Fabryo-vá, F. Saudek	P18	Celiakie u pacientů s diabetes mellitus 1. typu I. Haladová, D. Čechurová, S. Lacigová, J. Gru-berová, Z. Rušavý /Plzeň/
P8	Hladiny těžkých kovů a jejich vazebných proteinů u diabetiků 2. typu s postižením ledvin V. Tanhäuserová, M. Raudenská, L. Pácal, K. Kuricová, J. Gumulec, J. Svojanovský, J. Řehořová, B. Ruttkay-Nedecký, O. Zítka, R. Kizek, M. Masařík, K. Kaňková /Brno/	19. 4. 2013 PÁTEK	
P9	Efekt prenylovaných izoflavonů a ischemic-kého preconditioningu u ischemie-reperfuze srdcí diabetických potkanů v experimentu L. Bartošiková, J. Nečas, T. Bartošik, P. Fráňa, M. Pavlík /Olomouc/	13.00–15.00	ŘÍZENÁ DISKUZE U POSTERŮ
14.00–15.00	Prostor B: P10–P18 Komplikace a komorbidity diabetu Moderují: P. Píthová, D. Čechurová	13.00–14.00	Prostor A: P19–P26 Terapie inzulínem, hypoglykémie Moderují: R. Kožnarová, Z. Jankovec
P10	Možnosti scintigrafie u pacientů se syndro-mem diabetické nohy O. Lang, I. Kuníková /Praha/	14.00–15.00	Prostor A: P27–P35 Monogenní diabetes a autoimunity Moderují: Z. Šumník, B. Bendlová
P11	Koaguláza negativní stafylokok – kauzální příčina osteomyelitidy u pacientů se syn-dromem diabetické nohy? V. Wosková, A. Jirkovská, R. Bém, M. Dub-ský, V. Fejfarová, B. Sixta, V. Petkov /Praha/	13.00–14.00	Prostor B: P36–P43 Obezita, hyperinzulinémie Moderují: M. Matoulek, K. Štechová
P12	Komplexní diagnostika funkčních poruch v oblasti nohy u diabetiků a metody terapie V. Holoubek, J. Vašková /Brno, Zlín/	14.00–15.00	Prostor B: P44–P51 Edukace, psychologie, dieta Moderují: R. Chlup, O. Cinek
P13	Diabetická noha – příčiny vzniku J. Pokorná, E. Goldová /České Budějovice/	13.00–14.00	Prostor A: P19–P26 Terapie inzulínem, hypoglykémie Moderují: R. Kožnarová, Z. Jankovec
		P19	Léčba inzulínovou pumpou – výsledky Cen-tra diabetologie IKEM R. Kožnarová, T. Pelikánová, T. Neškudla, J. Skibová, J. Hnízdilová /Praha/
		P20	Ukončení a pokračování léčby inzulínovou pumpou – monocentrická studie R. Chlup, P. Kudlova, J. Tomcalova, J. Zapleta-lova, E. Ďurajková /Olomouc/
		P21	Pětina pacientů s diabetem 2. typu užívá-jících v České republice inzulínová analo-ga aplikuje bazální inzulín nepravidelně: vý-sledky průzkumu GAPP2™ (Global Attitu-des of Patient and Physicians) M. Prázný, K. Rychna, A. Rana, M. Brod /Praha/

P22	Studie RESOLUTE v České republice: inzulín glargin zlepšuje kompenzaci diabetu 2. typu u pacientů s dosud neuspokojivým výsledkem terapie kombinací inzulín detemir a perorální antidiabetika. Výsledky ne-intervenčního projektu RESOLUTE v České republice M. Kvapil /Praha/	P34	Wolframův syndrom P. Konečná, D. Procházková, Z. Doležel, L. Macháčová, E. H. Hoeflsloot /Brno/
P23	Transkutánní kontinuální monitoring glykémie v perioperačním období I. Poljaková, R. Chlup /Olomouc/	P35	LADA diabetes diagnostikovaný v 71 letech pacientky P. Pačesová /Praha/
P24	Vybrané charakteristiky hypoglykémii u pacientů s diabetes mellitus 1. typu – výsledky dotazníkového šetření – pilotní studie J. Brož, D. Janíčková-Žďárská, J. Urbanová, M. Brabec, J. Polák, J. Kožený /Praha/	13.00–14.00	Prostor B: P36–P43 Obezita, hyperinzulinémie Moderují: M. Matoulek, K. Štechová
P25	Nejasné hypoglykémie u 20letého muže – kazuistika T. Vařeka, J. Macásek, M. Zeman /Praha/	36.	Vliv laparoskopické plikace žaludku na tělesnou hmotnost, metabolickou kompenzaci a hormonální profil u obézních pacientů s diabetes mellitus 2. typu: výsledky po 6 měsících sledování M. Mráz, P. Kaválková, K. Doležalová, M. Urbanová, P. Trachta, M. Kosák, M. Čechová, J. Drápalová, J. Křížová, Z. Lacinová, M. Fried, Š. Svačina, M. Haluzík /Praha/
P26	Těžké hypoglykémie jako předzvěst rozvíjející se preeklampsie u diabetičky 1. typu E. Hollay /Praha/	37.	Hormonální změny u obézních diabetiček po gastrické plikaci (LGCP) P. Šrámková, O. Bradnová, T. Hálková, J. Včelák, M. Vaňková, P. Lukášová, D. Vejražková, K. Doležalová, M. Fried, I. Kyrrou, P. McTernan, S. Kumar, M. Hill, M. Kunešová, V. Hainer, B. Bendlová, J. Vrbíková /Praha/
14.00–15.00	Prostor A: P27–P35 Monogenní diabetes a autoimunita Moderují: Z. Šumník, B. Bendlová	P38	Sledování pacientů po bariatrických operacích v ČR D. Pichlerová, P. Šrámková, K. Doležalová /Praha/
P27	(Prepro)inzulínový gen a naši pacienti s diabetem J. Lebl, P. Dušátková, O. Cinek, Z. Šumník, S. Koloušková, V. Janštová, J. Vosáhlo, Š. Průhová /Praha/	P39	Nově zjištěné faktory ovlivňující výsledek těhotenství žen s DM1 – význam prekoncepčního mateřského BMI a vztah hladiny HDL ke vzniku preeklampsie K. Štechová, T. Ulmannová, P. Zaban, D. Bartášková, I. Špálová /Praha/
P28	Identifikácia a funkčná charakterizácia vzácných dvojitých GCK variantov L. Valentínová, N. L. Beer, K. K. Osbak, M. van de Bunt, N. D. Tribble, A. M. Steele, K. J. Wensley, E. L. Edghill, K. Colcough, A. Barrett, J. K. Rundle, A. Raimondo, J. Grimsby, S. El-lard, A. L. Gloyn /Oxford, U. K., Bratislava/	P40	Prevalencia monogénovej obezity podmienenej mutáciou v MC4R u obézných detí vs. dospelých pacientov po bariatrickom výkone D. Staníková, M. Bužga, J. Staník, M. Balogová, M. Hučková, P. Holéczy, E. Machatka, A. Foltys, L. Tichá, D. Virgová, I. Zavacká, I. Klimeš, D. Gašperíková /Bratislava/
P29	Vývoj diabetu u dětí s HNF1B-MODY po transplantaci ledviny M. Malina, P. Dušátková, O. Cinek, J. Lebl, J. Dušek, T. Seeman, Š. Průhová /Praha/	P41	Léčba obezity a nadváhy u diabetiků 2. typu – nejčastější chyby v preskripci diet a pohybových aktivit u obézních diabetiků M. Matoulek /Praha/
P30	Nová mutace v HNF4A nebo polymorfismus? J. Hradec, P. Dušátková, Š. Průhová /Chrudim/	P42	Vliv telmisartanu na intramyocelulární obsah lipidů u osob s porušenou glukózovou tolerancí S. Kratochvílová, A. Škoch, P. Wohl, E. Švehlíková, M. Dezortová, M. Hájek, M. Hill, T. Pelikánová /Praha/
P31	Vliv hyperglykémie na T-regulační buňky pupečnickové krve DM1 matek T. Ulmannová, I. Špálová, J. Včeláková, J. Labíková, D. Bartášková, K. Andělová, J. Norková, K. Štechová /Praha/		
P32	Kandidátní geny pro „diabetes mozku“ M. Vaňková, P. Lukášová, D. Vejražková, O. Bradnová, K. Dvořáková, J. Včelák, B. Bendlová /Praha/		
P33	Polyglandulární autoimunitní syndrom – screening diabetu 1. typu L. Srbová /Praha/		

P43	Vliv redukce tukové tkáně na plazmatické koncentrace FABP (Adipocyte fatty acid binding protein) u obézních nemocných s diabetes mellitus typ 1 F. Musil, A. Šmahelová, V. Bláha, R. Hyšpler, A. Tichá, J. Lesná, M. Haluzík, L. Sobotka /Hradec Králové/	P48	Zhoršená kvalita života u dětí s diabetem 1. typu a autoimunitní thyroditidou A. Řehulová, P. Dušátková, M. Pecková, T. Hrachovinová, J. Mareš, Z. Šumník, S. Kouloušková, M. Šnajderová, B. Obermannová, K. Štechová, O. Cínek, J. Lebl, Š. Průhová /Praha/
14.00–15.00	Prostor B: P44–P51 Edukace, psychologie, dieta Moderují: R. Chlup, O. Cínek	P49	Výpovědní hodnota standardizovaných dotazníků hodnotících kvalitu života, pohybovou aktivitu a jídelní zvyklosti v epidemiologických studiích D. Vejražková, M. Vaňková, P. Lukášová, J. Včelák, O. Bradnová, T. Hálková, V. Círná, B. Bendlová /Praha/
P44	Strukturalizovaná hodnocená edukace dětí s diabetem D. Neumann, J. Strnadel /Hradec Králové/	P50	Význam ukazatelů homeostázy glycidů a lipidů v patogenezi depresivní poruchy M. Zeman, T. Vařeka, J. Macášek, R. Jiráček, A. Žák /Praha/
P45	Efektivita edukace diabetiků pomocí Konverzačních map™ B. Doležalová, V. Jiráčková, J. Hradec /Pardubice/	P51	Inzulinogenní index po podání syrovátkových proteinů u zdravých jedinců E. Wildová, P. Dlouhý, J. Rambousková, M. Anděl /Praha/
P46	Nepřijetí nemoci jako významný rizikový faktor kompenzace diabetu T. Hrachovinová, J. Kopecký, E. Vávrová, A. Jirkovská /Praha/		
P47	Analýza adherence dospělých diabetiků 1. typu a hledání faktorů, které by ji v praxi mohly ovlivňovat T. Hendrychová, M. Vytřísalová, A. Šmahelová, J. Vlček, A. Kuběna /Hradec Králové/		

FIREMNÍ SYMPOZIA

STŘEDA 17. 4. 2013

17.00–18.00 **Novo Nordisk /Sál Rondo/**

Kam kráčí léčba inzulinem po 90 letech?
předsedající: prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.
prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc., IKEM
Praha
prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc., III. interní
klinika VFN a 1. LF UK Praha

Křest knihy Alexandry Jirkovské a kol.: Kalei-
doskop edukace léčby inzulinem

18.15–20.00 **Sanofi /Společenský dům/**

Cestování časem
předsedající: prof. MUDr. Terezie Pelikánová,
DrSc.
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.
prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.
prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.
Mgr. Bohdana Kubešová

ČTVRTEK 18. 4. 2013

12.30–13.25 **BMS/AstraZeneca /Sál Rondo/**

**FORXIGA (dapagliflozin): nová možnost pro
terapii DM 2**
předsedající: prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.
Jak funguje dapagliflozin?

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.
Klinická účinnost dapagliflozinu

prim. MUDr. Jindřich Olšovský, PhD.
Bezpečnostní profil dapagliflozinu

13.25–14.15 **Life Scan – Johnson&Johnson /Sál Rondo/**

**Nové možnosti selfmonitoringu: pokrok se
nezastavuje**
předsedající: prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.
prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.
Bc. Vladimíra Havlová

17.00–18.00 **MSD /Sál Rondo/**

Již 5 let Měníme Směr Diabetu
předsedající: prof. MUDr. Terezie Pelikánová,
DrSc.

prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.
MUDr. Marek Honka
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
prim. MUDr. Jindřich Olšovský, PhD.
prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.

PÁTEK 19. 4. 2013

11.15–11.45 **Novartis /Sál Rondo/**

Sdílená péče o pacienta s DM 2
předsedající: prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.

prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.
Využití vildagliptinu v reálné klinické praxi

MUDr. Daniela Vysloužilová, PhD.
**Proč je nutná mezioborová spolupráce při
léčbě pacientů s DME?**

11.45–13.00 **Boehringer & Lilly / Rondo/**

**Individualizovaná léčba pacienta s diabe-
tem 2. typu**
předsedající: prof. MUDr. Štěpán Svačina,
DrSc., MBA

Úvod

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
**Novinka v léčbě diabetu 2. typu – Jenta-
dueto®**

prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.,
prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.
**Management komplikovaného pacien-
ta s diabetem 2. typu: Jak nám pomohou
nová antidiabetika?**

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.
Výročí 90 let od objevení inzulinu

prim. MUDr. Jindřich Olšovský, PhD.
**Je možná individualizace konvenčního in-
zulinového režimu?**

Diskuze a závěr

13.00–13.45 **Pfizer /Sál Rondo/**

**Diabetická neuropatická bolest – častá
komplikace diabetu**
předsedající: prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.

doc. MUDr. Silva Lacigová, PhD.
**Diabetická neuropatická bolest z pohledu
diabetologa**

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.
**Diabetická neuropatická bolest z pohledu
neurologa**

**PRACOVNÍ DEN SEKCE SESTER ČDS
PŘI 49. DIABETOLOGICKÝCH DNECH V LUHAČOVICÍCH
19. DUBNA 2013, LUHAČOVICE**

Pořadatel: Sekce sester České diabetologické společnosti

7.30–8.30	Registrace				
8.30–8.35	Zahájení pracovního dne Jitka Andrášková				Praktické zkušenosti s kontinuálním měřením glykémie v Diabetologickém centru III. interní kliniky VFN a 1. LF UK Eva Kábrtová, Jan Šoup
	BLOK 1 Koordinátoři: Jitka Andrášková, Jana Eliášová				Léčba diabetické nohy pomocí podtlakové terapie Michaela Fraňková, Milan Flekač
8.35–9.00	Diabetická dieta Jitka Andrášková, Alexandra Jirkovská				Predikční a poradní systém vývoje glykémie u pacientů s diabetem 1. typu – studie DIAdvisor-2 Jarmila Saudková, Václava Škvařilová, Martina Mindlová, Ema Vávrová, Jiří Svoboda, Olga Mengerová, František Saudek
9.00–9.25	Sladká chuť ve stravě nemocného s diabetes mellitus Milan Krajíček				
9.25–9.40	Probiotika ve výživě Ivana Imrichová				Transplantace Langerhansových ostrůvků – léčba diabetes mellitus 1. typu Lucie Fialová, Veronika Nejdlová, Jana Dolečková, Peter Girman
9.40–9.55	Dodržování pravidel dietního stravování při gestačním diabetes mellitus Lucie Peclová, Jana Eliášová				BLOK 3 Koordinátoři: Jaroslava Kreuzbergová, Jitka Andrášková
9.55–10.10	Péče o diabetika v předoperačním a pooperačním období Pavla Kudlová, Pavla Nevrllová, Rudolf Chlup	13.00–13.15			Kontinuální monitorace glykémie (CGM) – zkušenosti z našeho pracoviště Hana Nováková
10.10–10.25	Radioaktivita při zobrazování – máme se jí bát? Ivana Kuníková, Otto Lang	13.15–13.30			Edukace selfmonitoringu glykemií Hana Kůsová
10.25–10.30	Diskuze	13.30–13.45			Příkladný diabetický pacient Hana Andělová
10.30–11.00	<i>Přestávka</i> seznámení s postery	13.45–14.00			Moderní terapie hojení ran ve fázi čištění u pacientů s diabetickou nohou Pavla Kudlová, Barbara Masaryková, Rudolf Chlup
	BLOK 2 Koordinátoři: Jaroslava Kreuzbergová, Renata Říhánková	14.00–14.15			Komplexní diagnostika funkčních poruch v oblasti nohy u diabetiků a metody terapie Vladimír Holoubek, Jana Vašková
11.00–12.00	Řízená diskuze k posterům Sestra – hromosvod Marie Jandová, Ivana Kobrová	14.15–14.30			Transplantace Langerhansových ostrůvků v IKEM 2005–2012 Eva Dovolilová, Peter Girman, Jan Kříž, Zuzana Berková, Klára Zacharová, Tomáš Koblas, Lenka Vargová, Martina Mindlová, Ema Vávrová, Ivan Leontovyč, David Habart, Eva Fábryová, Tomáš Neškudla, Evžen Číhalová, František Saudek
	Diabetická noha – příčiny vzniku a sociální zázemí pacientů Eva Goldová, Jitka Pokorná	14.30–15.00			Vyhlášení výsledků voleb do výboru Sekce sester ČDS
	Porovnání obsahu tuku v těle a BMI při měření dvěma bioimpedančními přístroji (Omron BF 306 a Omron BF 300) Pavla Kudlová, Jana Zapletalová, Rudolf Chlup				Diskuze
	Základní principy zlepšení compliance Milada Koukalová	15.00			Závěr pracovního dne
	Potřebuje dobře kompenzovaný diabetik reedukaci? Renata Říhánková				

ABSTRAKTA PŘEDNÁŠEK

1. EPIDEMIOLOGICKÁ STUDIE O DIABETU V ČESKÉ REPUBLICE 2002–2010

Škrha J. za výbor České diabetologické společnosti

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Úvod: Výbor České diabetologické společnosti inicioval epidemiologické šetření o diabetu v České republice v roce 2001, aby získal aktuální informace o klinických a laboratorních ukazatelích u diabetiků 1. a 2. typu a zároveň o komplikacích a léčbě diabetu, arteriální hypertenze a dyslipidémie. Studie byla navržena jako prospektivní s vyhodnocením dat za rok 2002, 2006 a 2010.

Metodika: Z původně oslovených 147 ordinací diabetologů se účastnilo vstupního šetření 76 ordinací a byly zpracovány údaje o 3660 diabetických. V roce 2006 byly k dispozici údaje u 1353 diabetiků ze 36 ordinací, kdežto v roce 2010 klesl počet hodnocených diabetiků na 580 celkem ze 20 zúčastněných ordinací. Údaje byly získány formou dotazníků, v nichž byly sledovány: pohlaví, typ diabetu, výška a hmotnost při zjištění diabetu a v roce zpracování, BMI, krevní tlak, glykémie, HbA_{1c}, celkový cholesterol, HDL a LDL cholesterol, triglyceridy, přítomnost mikroangiopatických a makroangiopatických komplikací, terapie diabetu, arteriální hypertenze a dyslipidémie. V tomto sdělení jsou porovnány výchozí údaje z roku 2002 s výsledky z roku 2010 u stejné skupiny diabetiků léčených ve 20 ordinacích, které se zúčastnily celého osmiletého sledování.

Výsledky: Na počátku studie bylo hodnoceno 904 diabetiků (64 typu 1 a 840 typu 2), v roce 2010 bylo zahrnuto do hodnocení 580 diabetiků (64 %), z nichž 155 zemřelo v období 2006–2010. Nejčastější příčinou úmrtí byla ischemická choroba srdeční (33 %), podobně často (32 %) však příčina nebyla známa. Studii dokončilo 31 diabetiků 1. typu a 394 diabetiků 2. typu. V první skupině nedošlo k významné změně ve sledovaných parametrech kromě poklesu triglyceridů ($1,93 \pm 1,65$ vs. $1,54 \pm 0,68$, $p < 0,05$). U diabetiků 2. typu došlo k poklesu systolického krevního tlaku (140 ± 30 vs. 135 ± 15 mm Hg, $p < 0,05$), celkového cholesterolu ($5,65 \pm 1,12$ vs. $4,85 \pm 1,0$ mmol/l, $p < 0,01$) a triglyceridů ($2,14 \pm 1,35$ vs. $1,78 \pm 1,0$ mmol/l, $p < 0,02$). Tyto nálezy byly podmíněny častějším dosažením cílové hodnoty uvedených proměnných. U obou typů diabetu se zvýšilo užívání antihypertenziv a hypolipidemik v roce 2010 v porovnání s rokem 2002. Podání hypolipidemik narostlo u diabetu 1. typu z 45,3 % na 81 %, u diabetu 2. typu z 35,5 % na 73,3 %. Antihypertenziva byla ordinována v roce 2010 u diabetu 1. typu v 78 % a u 2. typu v 85 %, což je o 25, resp. 15 procent více než v roce 2002.

Závěr: Poslední vyhodnocení za rok 2010 ukázalo u obou typů diabetu zlepšení kompenzace arteriální hypertenze a dyslipidémie, což bylo podmíněno častějším užíváním příslušné farmakoterapie. Kompenzace diabetu zůstala na srovnatelné úrovni, významné změny pozorovány nebyly.

2. ZLEPŠENÍ KOMPENZACE DIABETU 1. TYPU U DĚTÍ JE ASOCIOVÁNO S ČASTĚJŠÍM ZAVÁDĚNÍM INZULÍNOVÝCH PUMP: LONGITUDINÁLNÍ DATA Z LET 1999–2011

Šumník Z.¹, Koloušková S.¹, Obermannová B.¹, Štechová K.¹, Průhová Š.¹, Šnajderová M.¹, Hlávka Z.², Cínek O.¹, Lebl J.¹

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

²Matematicko-fyzikální fakulta UK, Praha

Úvod: Udržení optimální kontroly diabetu 1. typu (DM1) u dětí a adolescentů je základním předpokladem snížení rizika pozdních komplikací a zlepšení prognózy pacientů s DM1 manifestovaným v dětství. Cílem studie bylo popsat vývoj HbA_{1c} u dětí sledovaných v našem centru v letech 1999–2011 a vyjádřit jeho vztah k proporcí pacientů léčených inzulinovou pumpou (IP).

Metodika: V této retrospektivní monocentrické studii jsme analyzovali kompletní výsledky HbA_{1c} od všech dětí sledovaných v Dětském diabetologickém centru FN Motol v letech 1999–2011 (885 pacientů, z toho 481 chlapců, celkový počet stanovení HbA_{1c} byl 24 941, průměrná frekvence vyšetření HbA_{1c} byla 3,7 měření/pacienta/rok). Vývoj HbA_{1c} jsme vyjádřili pro každý kalendářní rok po zprůměrování hodnot HbA_{1c} u jednotlivých pacientů, v rámci subanalýz jsme hodnotili rozdíly mezi pohlavími, a dále diferencovaně podle věkových kategorií (0–6, 6–10, 10–15 a nad 15 let). Zaměřili jsme se též na proporcí pacientů, kteří měli v daném kalendářním roce výbornou, uspokojivou, resp. neuspokojivou kompenzaci diabetu dle nynějších standardů ČDS pro děti a adolescenty (≤ 59 , 60–75, resp. > 75 mmol/mol). Testovali jsme, zda změny HbA_{1c} jsou asociovány s proporcí pacientů léčených IP. Závislost HbA_{1c} na kalendářním věku, pohlaví, věku při manifestaci a typu terapie jsme hodnotili pomocí GEE (generalized estimating equations) a kubických splinů.

Výsledky: Průměrné hodnoty HbA_{1c} se v průběhu sledovaného období plynule snižovaly u obou pohlaví ve všech věkových kategoriích, HbA_{1c} poklesl u celé skupiny o 17 mmol/mol z 88 mmol/mol na 71 mmol/mol ($p < 0,001$). Větší pokles jsme zaznamenali u chlapců než u dívek ($p < 0,001$). Současně jsme pozorovali stoupající podíl výborně kompenzovaných dětí (z 8 % v roce 1999 na 20 % v roce 2011), a ještě dramatictěji klesající podíl dětí s neuspokojivou kontrolou diabetu (ze 62 % na 18 %). Nejlepší kontroly trvale dosahují děti předškolního a školního věku v porovnání s dětmi staršími, a to i po adjustaci na délku trvání diabetu. Procento dětí léčených IP se za sledované období zvýšilo z 8 na 37 %, co je však důležité, po zahájení terapie došlo u pacientů s IP k významnému snížení jejich HbA_{1c} v porovnání s předchozím obdobím v průměru o 7,7 mmol/mol. Asociace s pozitivním trendem snižování HbA_{1c} je vysoce signifikantní, naše studie však nedokáže formálně prokázat kauzální vztah zavedení pumpy a následného zlepšení kompenzace.

Závěr: V našem centru prokazujeme signifikantní pokles HbA_{1c} u dětí a adolescentů za poslední dekádu. Zavádění moderních technologií do terapie dětského diabetu je jedním z možných vysvětlení tohoto pozitivního trendu.

Podpora: IGA NT11407-5.

3. SROVNÁNÍ LÉČBY INZULÍNOVOU PUMPOU A INTENZIFIKOVANÝM INZULÍNOVÝM REŽIMEM U DIABETIKŮ 2. TYPU S NEUSPOKOJIVOU KOMPENZACÍ

Gruberová J., Lacigová S., Tomešová J., Rušavý Z.

Diabetologické centrum, I. interní klinika, FN Plzeň

Východisko: Léčba inzulinovou pumpou (CSII) je v současné době považována za neúčinnější prostředek léčby diabetu 1. typu. U diabetiků 2. typu je dosud málo studií, které by jednoznačně potvrdily či vyvrátily přínos léčby CSII. Potenciálním přínosem využití CSII by mohlo být snížení inzulinové rezistence a zlepšení využitelnosti inzulinu zmenšením podkožního depa.

Cíl: Srovnání efektivity léčby CSII a intenzifikovaným inzulinovým režimem (IIR) pomocí analog u diabetiků 2. typu.

Metodika: Jde o prospektivní, randomizovanou, překříženou dvouletou studii. Do studie bylo zařazeno 35 pacientů s diabetes mellitus 2. typu s neuspokojivou kompenzací ($HbA_{1c} > 55$ mmol/mol) léčených IIR, náhodně zařazených do 2 skupin. Skupina A byla během 1. roku léčena jako dosud IIR, 2. rok byli pacienti převedeni na CSII. Skupina B naopak 1. rok CSII, 2. rok opět IIR. Před zařazením do studie byli všichni pacienti minimálně 3 měsíce léčeni inzulinovými analogy. Sledovány byly parametry kompenzace (HbA_{1c} , lipidogram, hmotnost, celková dávka inzulinu) a inzulinová senzitivita (pomocí hyperinzulinemického izoglykemického clampu). Celou studii dokončilo 26 pacientů (3 pacienti byli vyřazeni pro zlepšení kompenzace po 3 měsících léčby analogy, 3 pacienti byli vyřazeni pro omezenou spolupráci, 1 pacientka pro intoleranci analog, 2 pacientky pro intoleranci CSII). Do závěrečného hodnocení bylo zahrnuto 22 pacientů.

Výsledky: Při léčbě CSII nedošlo ke zlepšení dlouhodobé kompenzace diabetu (medián HbA_{1c} při léčbě CSII 64,5 vs. 67,5 mmol/mol na IIR). Při léčbě CSII došlo k přechodnému statisticky významnému snížení hmotnosti (po 6 měsících medián BMI 31,99 při terapii CSII vs. na IIR 32,99, $p < 0,01$), které ale již po 1 roce léčby nebylo statisticky významné. Během léčby CSII bylo možné významně redukovat dávky inzulinu (medián 60 IU/den u CSII vs. 67 IU/den u IIR, $p < 0,01$) a zlepšila se citlivost na inzulin (medián 5,0 mg/kg.min u CSII vs. 3,80 u IIR, $p < 0,05$).

Závěr: Léčba CSII u pacientů s diabetes mellitus 2. typu nevedla ke zlepšení dlouhodobé kompenzace. Při léčbě CSII ale bylo možné významně redukovat dávky inzulinu při zvýšené citlivosti na inzulin, současně nevedla ani po 1 roce léčby ke zvyšování hmotnosti. Léčba CSII může být přínosná pro motivované, spolupracující diabetiky 2. typu.

Tento projekt byl podpořen Programem rozvoje vědních oborů Karlovy univerzity (projekt P36).

4. LEHKÉ HYPOGLYKÉMIE JSOU V ČESKÉ REPUBLICE U PACIENTŮ S DIABETEM 2. TYPU UŽÍVAJÍCÍCH INZULÍNOVÁ ANALOGA BĚŽNÉ A JEJICH VÝSKYT PACIENTY ZNEPOKOJUJE: VÝSLEDKY PRŮZKUMU GAPP2™ (GLOBAL ATTITUDES OF PATIENT AND PHYSICIANS)

Prázný M.¹, Rychna K.², Rana A.³, Brod M.⁴

¹*III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha*

²*Novo Nordisk, Praha, Česká republika*

³*Novo Nordisk, Søborg, Dánsko*

⁴*The Brod Group, Mill Valley, CA, USA*

Úvod: Průzkum GAPP2™ se v rámci mezinárodního projektu zabýval výskytem lehkých hypoglykemií a jejich dopadem na pacienty s diabetem 2. typu užívající inzulinová analoga.

Metodika: V České republice byly shromážděny údaje od 100 pacientů užívajících inzulinová analoga (průměrný věk 60 ± 1 rok; poměr muži : ženy 45 : 55 %; 46 % pacientů bylo léčeno pouze bazálním inzulinovým analogem případně v kombinaci s PAD, ostatní intenzifikovaným inzulinovým režimem) a od 100 diabetologů.

Nábor subjektů probíhal v rámci stávajících všeobecných populačních průzkumných panelů, šetření bylo průřezové, provedené prostřednictvím internetu. Získané údaje byly porovnány s daty z dalších zemí zařazených do průzkumu GAPP2™ (Kanada, Dánsko, Německo, Japonsko, Velká Británie, USA), která byla získána celkem od 3042 pacientů a 1222 lékařů.

Výsledky: 89 % pacientů v ČR uvedlo, že někdy prodělalo hypoglykémii (v ostatních zemích GAPP2™ to bylo 80 %). 22 % pacientů prodělalo hypoglykémii během posledních 30 dnů předcházejících průzkumu (v průměru 2,8krát), přičemž čtvrtina pacientů uvedla za toto období pět a více epizod hypoglykémie.

Hypoglykémie znepokojují pacienty v ČR více než v ostatních zemích při řízení automobilu (63 % vs. 40 %, $p < 0,001$), v práci (55 % vs. 28 %, $p < 0,001$), při společenských aktivitách (65 % vs. 31 %, $p < 0,001$) a jsou-li bez přístupu k jídlu nebo pití (84 % vs. 52 %, $p < 0,001$). Obavy z hypoglykémie má ve společnosti 65 %, při péči o blízké 57 % pacientů a 59 % pacientů má obavy, když jsou doma sami. Lékařům je však hlásilo ve stejném pořadí jen 9 %, 11 % a 20 % pacientů.

Noční hypoglykémie znepokojují pacienty v ČR i ostatních zemích (62 % a 42 %) více než denní hypoglykémie (57 % a 23 %). Přesto byly obavy z noční hypoglykémie hlášeny zdravotníkům v ČR a ostatních zemích GAPP2™ významně méně často (24 % a 21 %). To je znepokojující, protože jen 39 % českých diabetologů se domnívá, že noční hypoglykémie se obávají pacienti více než hypoglykémie v jiných situacích. Někteří pacienti v ČR a dalších zemích uvedli, že úmyslně setrvávají v hyperglykémii (16 % a 14 %) nebo neužijí inzulin tak, jak mají předepsáno (19 % a 16 %), aby snížili riziko noční hypoglykémie. Přibližně 30 % lékařů hypoglykémie s pacienty na bazálním inzulinu neřeší, zejména protože se domnívají, že pacienti již jsou ohledně hypoglykemií dobře edukováni.

Závěry: Hypoglykémie jsou v ČR stejně běžné jako v ostatních zemích, čeští pacienti se jich však více obávají a tento fakt zůstává často zdravotníkům skryt. Zvýšená obava pacientů z hypoglykémie ukazuje nepokrytý prostor v rámci edukace, který je třeba věnovat poučení, jak zvládat hypoglykémie – zejména noční.

Průzkum GAPP2™ byl podpořen grantem společnosti Novo Nordisk.

5. FARMAKOGENETICKÁ ŠTÚDIA METFORMÍNU U PACIENTOV S DIABETOM MELLITOM 2. TYPU

Javorský M.¹, Klimčáková L.², Schroner Z.¹, Babjaková E.¹, Štolfová M.¹, Hermanová H.², Kozárová M.¹, Tkáč I.¹

¹4. interná klinika, Univerzita PJ Šafárika, Košice, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice,

²Ústav lekárskej biológie, Univerzita PJ Šafárika, Košice, Slovensko.

Úvod: K predpokladaným mechanizmom účinku metformínu patrí aktivácia AMPK (proteínová kináza aktivovaná AMP). Pilotné farmakogenetické štúdie pozorovali asociáciu variantov v génoch pre niektoré bielkoviny, ktoré interagujú s AMPK a glykemickou odpoveďou na liečbu metformínom: PRKAA1 je podjednotkou kinázy AMPK, PCK1 (PEPCK1 – fosfoenolpyruvát kináza 1) je kľúčovým enzýmom glukoneogenézy, ATM (ataxia teleangiectasia mutated) a STK11 (serínová/threonínová kináza 11) sa podieľajú na regulácii AMPK.

Cieľom štúdie bolo zistiť asociáciu variantov v génoch ovplyvňujúcich farmakodynamiku metformínu a zmeny glykovaného hemoglobínu po 6 mesiacoch liečby metformínom.

Metodika: Do štúdie sme zaradili 148 pacientov s novo-diagnostikovaným diabetom mellitom 2. typu (DM2, 72 mužov a 76 žien), bez predchádzajúcej antidiabetickej liečby. Priemerný vek (\pm stredná chyba priemeru) v čase začatia liečby metformínom bol $57,5 \pm 0,9$ rokov, priemerný vstupný HbA_{1c} bol $7,64 \pm 0,09$ % (IFCC: $60 \pm 0,9$ mmol/mol) a priemerná denná dávka metformínu bola 1400 ± 40 mg. Varianty ATM rs11212617 A>C, PRKAA1 rs249429 A>G, STK11 rs8111699 C>G, PCK1 rs4810083 C>T boli genotypované pomocou real-time PCR s následnou analýzou krivky topenia. Primárnym ukazovateľom bol pokles glykovaného hemoglobínu HbA_{1c} (Δ HbA_{1c}) po 6 mesiacoch liečby metformínom.

Výsledky: V celom súbore viedla šesťmesačná liečba metformínom k poklesu Δ HbA_{1c} o $0,66 \pm 0,08$ %. Genotypy boli v Hardyho-Weinbergovej rovnováhe. Variant PCK1 rs4810083 C>T bol signifikantne asociovaný s poklesom Δ HbA_{1c} [CC (n = 38): $0,98 \pm 0,16$ %, CT (n = 76): $0,62 \pm 0,12$ %, TT (n = 34): $0,39 \pm 0,13$ %; p = 0,038; p-adj = 0,069]. V dominantnom genetickom modeli mali homozygoti CC o $0,43 \pm 0,18$ % ($4,7 \pm 2$ mmol/mol) väčší pokles HbA_{1c} v porovnaní s nosičmi alely T (CT+TT) (CC: $0,98 \pm 0,16$ % vs. CT+TT: $0,55 \pm 0,09$ %, p = 0,021; p-adj = 0,029). V multivariátnej analýze (p-adj) sme adjustovali na vek, pohlavie, index telesnej hmotnosti, vstupný glykovaný hemoglobín, sérový kreatínin a dennú dávku metformínu. Signifikantnými prediktormi poklesu boli okrem genotypu aj vstupná hodnota HbA_{1c} (p < 0,001) a dávka metformínu (p = 0,010). Varianty v génoch ATM, STK11, PRKAA1 neboli asociované s glykemickou odpoveďou po liečbe metformínom.

Záver: Pozorovali sme asociáciu medzi variantom v géne pre PCK1, ktorý reguluje glukoneogenézu a poklesom glykovaného hemoglobínu po 6 mesiacoch monoterapie metformínom. 25 % pacientov, ktorí boli homozygoti rs4810083 CC, mali o 0,4 % ($4,7$ mmol/mol) väčší pokles glykovaného hemoglobínu v porovnaní so zvyškom súboru. Replikácia nášho pozorovania a ďalší výskum génov regulujúcich farmakokinetiku a farmakodynamiku metformínu môžu prispieť k personalizácii liečby diabetu 2. typu.

Grantová podpora: VEGA 1/0112/11, VEGA 1/0340/12.

6. VÝSLEDKY TRANSPLANTACE LANGERHANSOVÝCH OSTRŮVKŮ U PACIENTŮ SE SYNDROMEM PORUŠENÉHO VNÍMÁNÍ HYPOGLYKÉMIE HODNOCENÉ PO 1 ROCE POMOCÍ KOMPOZITNÍHO UKAZATELE

Saudek F.¹, Girman P.¹, Kříž J.¹, Habart D., Vargová L.¹, Mindlová M., Vávrová E.¹, Koblas T.², Zacharovová K.², Berková Z.², Dovolilová E.², Fábryová E.², Leontovyč I.²

¹Centrum diabetologie a ²Centrum experimentální medicíny, IKEM, Praha

Úvod: Ideálním cílem transplantace Langerhansových ostrůvků je dosáhnout normálních hodnot glykémie bez potřeby exogenního inzulínu. Vhodných orgánů pro transplantaci účely je však nedostatek a v mnoha centrech včetně našeho má zatím přednost orgánová transplantace pankreatu. Realistickými cíli ostrůvkové transplantace jsou proto v současné době především odstranění hypoglykemických epizod u pacientů se syndromem jejich porušeného vnímání, velmi dobrá metabolická kompenzace, zlepšení kvality života a zlepšení průběhu chronických komplikací diabetu.

Metody: U pacientů s nestabilním diabetem 1. typu a syndromem porušeného vnímání hypoglykémie, kteří podstoupili transplantaci Langerhansových ostrůvků, jsme vyhodnocovali 1 rok po první ostrůvkové transplantaci dosažení kompozitního cíle, který představoval přítomnost všech těchto ukazatelů: absenci závažných hypoglykemií, hodnotu glykovaného hemoglobínu do 53 mmol/mol, snížení denní dávky inzulínu minimálně o 30 % a dosažení hladiny C-peptidu nalačno alespoň 0,2 pmol/ml.

Výsledky: Od roku 2005 podstoupilo samostatnou transplantaci allogenních Langerhansových ostrůvků 24 pacientů s diabetem 1. typu a syndromem porušeného vnímání hypoglykémie (z toho u 6 se jednalo o jedinou implantaci a ve skupinách po 9 byly provedeny 2 a 3 implantace). Pro izolaci byly použity pankreaty, které nesplňovaly kritéria pro orgánovou transplantaci, a to zejména z hlediska věku a obezity dárce. Ostrůvky byly podány transhepatální punkcí do vena portae v místním znecitlivění. Po jednom roce od první implantace nepotřebovalo exogenní inzulín 13 % příjemců. Hypoglykemické epizody byly eliminovány u všech osob, u kterých přetrvávala signifikantní produkce C-peptidu (75 %) a byly zaznamenány prakticky jen u osob, u kterých byla transplantace bezprostředně neúspěšná. Kompozitní ukazatel zahrnující všechna kritéria byl splněn u 59 % po 1 roce od 1. transplantace a v 67 % od poslední transplantace. Vážné komplikace spojené s implantací se vyskytly v 10 případech z 51 implantací (8× krvácení, 1× vagální synkopa, 1× únik žluče) a neměly následky.

Závěr: Transplantace Langerhansových ostrůvků odstranila závažné hypoglykemické příhody a výrazně zlepšila metabolickou kontrolu diabetu u většiny příjemců. K dalšímu zlepšení, zejména dosažení úplné nezávislosti na inzulínu, by mohl přispět přísnější výběr dárcovských pankreatů, vyšší výtěžek izolačního procesu a použití potentnější imunosupresivní léčby.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora.

7.

STUDIUM GENETICKÉHO POZADÍ GESTAČNÍHO DIABETU

Bendlová B., Lukášová P., Vaňková M., Vejražková D., Bradnová O., Hálková T., Včelák J.

Oddělení molekulární endokrinologie, Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: V rámci naší rozsáhlé studie genetického pozadí vybraných polygenních endokrinopatií jsme se zaměřili na gestační diabetes mellitus (GDM). GDM je definován jako intolerance glukózy (v různém rozsahu – IFG, nebo IGT, nebo DM), která se poprvé objeví v těhotenství a spontánně odezní během šestinedělí. Prevalence GDM se zvyšuje v důsledku důkladnějšího screeningu, ale i stoupajícího věku a nadváhy či obezity těhotných žen. Je známo, že existuje genetická predispozice ke GDM. Cílem naší studie bylo zmapovat genetické pozadí GDM.

Metodika: Studovaný podsoubor zahrnoval 878 žen, z toho 474 žen s anamnézou gestačního diabetu (věk $33,3 \pm 11,66$ let; BMI $23,9 \pm 4,57$ kg/m²) a 404 kontrolních nediabetických žen bez anamnézy gestačního diabetu (věk $32,3 \pm 4,62$ let; BMI $23,9 \pm 4,55$ kg/m²). Pomocí ABI TaqMan SNP Genotyping Assays jsme genotypovali 95 jednonukleotidových polymorfizmů (SNPs) v 55 genových lokusech, u nichž byla popsána asociace s DM2, inzulinovou rezistencí, inzulinovou sekrecí, obezitou, syndromem polycystických ovárií, energetickým metabolismem či lipidovým spektrem. Statistická analýza byla provedena softwarem NCSS 2004 (Mann-Whitney test, chí-kvadrát test).

Výsledky: Z hodnocených 95 SNPs vykazoval nejsilnější asociaci s GDM polymorfismus rs7903146 (C/T) v genu *TCF7L2*. Riziková alela T měla u gestačních diabetiček frekvenci 33 %, zatímco u kontrol jen 27 % ($p = 0,008$). Stejně tak minoritní alela T polymorfizmu rs7501939 (C/T) v genu *HNF1B* byla u gestačních diabetiček častěji zastoupena než u kontrolních žen (40 % vs. 37 %; $p = 0,022$). Frekvence minoritní alely G polymorfizmu rs7498665 (A/G = Ala484Thr) genu *SH2B1* byla také vyšší u gestačních diabetiček (45 % vs. 42 %; $p = 0,031$), přestože ženy z obou skupin měly shodné BMI ($p = 0,85$). Ženy s anamnézou GDM měly naopak signifikantně nižší zastoupení minoritní alely T polymorfizmu rs3851179 (C/T) poblíž genu *PICALM* oproti kontrolnímu souboru (28 % vs. 33 %; $p = 0,023$).

Závěr: Ze studovaných 95 SNPs 55 rizikových genů pro DM2, obezitu a PCOS jsme potvrdili nejsilnější asociaci gestačního diabetu s polymorfizmy genů *TCF7L2*, *HNF1B*, *SH2B1*, které jsou popisovány jako rizikové pro diabetes 2. typu a v případě *SH2B1* i pro obezitu. Zajímavá je asociace GDM s polymorfizmem poblíž genu *PICALM*, kdy v literatuře byl popsán nižší výskyt alely T tohoto polymorfizmu u pacientů s Alzheimerovou chorobou. Na základě spektra studovaných genů se zdá, že i v případě GDM je podobně jako u DM2 největší riziko spojeno s minoritní alelou T transkripčního faktoru *TCF7L2*, který je vykonavatelem Wnt signalizace.

Podpořeno granty IGA MZČR NT/13544-4 a NT/13543-4.

8.

PREDIKCE RIZIKA KONVERZE GESTAČNÍHO DIABETES MELLITUS DO PERMANENTNÍHO POST PARTUM DIABETU/PREDIABETU POMOCÍ BĚŽNÝCH PARAMETRŮ STANOVOVANÝCH V 2. TRIMESTRU GRAVIDITY

Bartáková V.¹, Malúšková D.², Mužík J.², Bělobrádková J.³, Kaňková K.¹

¹Ústav patologické fyziologie a ²Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno a ³Diabetologické centrum, Interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

Úvod: Celosvětově vč. České republiky narůstá incidence primárních typů diabetu a rovněž počet žen s diagnózou gestačního diabetes mellitus (GDM). Anamnéza GDM představuje významně vyšší riziko vzniku diabetu v pozdějším věku než při fyziologicky probíhajícím těhotenství. I když je ženám s diagnózou GDM doporučován opakovaný oGTT test časně po porodu resp. šestinedělí, compliance je (celosvětově) nízká. Cílem studie bylo zjistit možnost predikce poporodní konverze GDM do permanentní poruchy (diabetu či prediabetu) pomocí rutinně stanovených parametrů v rámci screeningu GDM v 2. trimestru těhotenství v české populaci.

Metodiky: Provedli jsme retrospektivní case-control studii pacientek Diabetologického centra FN Brno s diagnózou GDM (bez pre-gestačního T1DM nebo T2DM) z let 2005–2011, které se dostavily k opakovanému oGTT během 1. roku po porodu a u kterých byl dostupný kompletní soubor anamnestických, antropometrických, biochemických a klinických dat ($n = 722$). oGTT se zátěží 75 g glukózy byl v naprosté většině proveden mezi 24.–28. týdnem těhotenství a bylo použito tříbodové hodnocení s hodnotami normy nalačno, v 60. a 120. minutě $\leq 5,5$, $\leq 8,8$ a $\leq 7,7$ mmol/l. Opakovaný oGTT po porodu byl hodnocen dle současných Standardů vydaných ČDS pro negravidní osoby jako dvoubodový, při patologickém nálezů byly testovány ketolátky v moči, odebrán C-peptid, případně protilátky (antiGAD, anti IA-2, IAA) k rozlišení T1DM vs. T2DM).

Výsledky: Věk, parita, pregestační BMI či pozitivní rodinná anamnéza DM nebyly signifikantně asociovány s poporodní poruchou, naopak hodnoty glykémie ve všech třech měřeních těhotenského oGTT, z nich konstruovaná plocha pod křivkou (AUC_{oGTT}) a HbA_{1c} byly vysoce významně asociovány s konverzí GDM do permanentní poruchy ($p \leq 0,001$, Mann-Whitney). Ve vícerozměrném regresním modelu s využitím vzájemně nekorelovaných hodnot (glykémie nalačno a AUC_{oGTT}) měly oba jednotlivé faktory vysoce významný vliv na výskyt poporodní poruchy ($p = 0,005$, OR 1,88 a $p < 0,001$, OR 1,22). Kvalita tohoto modelu pro spojitě hodnoty (vyjádřená jako ROC křivka) je s hodnotou $AUC_{0,7}$ na hranici klinické použitelnosti. Konstrukce příp. rizikového skóre je v současné době předmětem analýz.

Závěr: Z provedené studie vyplývá, že hodnoty glykémie během oGTT (ale ne HbA_{1c}) ve 2. trimestru gravidity mají nejen bezprostřední diagnostickou hodnotu pro diagnózu GDM, ale jsou i potenciálně využitelné pro odhad míry rizika přetrvání poruchy (diabetu či prediabetu) po porodu. Při obecně známé (a námi potvrzené) nízké účasti pacientek s GDM na doporučeném poporodním opakování oGTT by konkrétnější odhad rizika mohl zefektivnit záchyt

poporodního diabetu místo plošného testování zacílením na nejrizikovější skupinu.

Poděkování: Práce byla podpořena grantem MZ ČR NT11405 a MUNI/A/0839/2011.

9. VÝZNAM TŘÍBODOVÉ KŘIVKY OGTT PRO DIAGNOSTIKU GESTAČNÍHO DIABETU (GDM)

Andělová K.¹, Melichar J.², Sochová H.¹

¹Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

²Gynekologická a porodnická klinika 1. LF UK, Praha

Cílem práce je analýza oGTT křivek vyšetřených u těhotných žen v Ústavu pro péči o matku a dítě (ÚPMD) v roce 2012 a zhodnocení významu tříbodového zátěžového oGTT pro diagnostiku GDM. Dále srovnání výsledků dle současných doporučení ČDS s navrhovanou diagnostikou GDM dle IADPSG (závěry HAPO studie).

Byla provedena analýza 712 oGTT křivek vyšetřených v ÚPMD v roce 2012 u těhotných pacientek mezi 24.–32. týdnem gravidity. Pro vyšetření byla použita standardní zátěž 75 g glukózy a vyšetřením ze žilní krve v čase 0', 60' a 120' na přístroji BIOSEN C-LINE (EKF diagnostics). Ze souboru pacientek byly vyřazeny ženy s glykemií nalačno nad 7 mmol/l.

Celkem bylo vyšetřeno 712 těhotných mezi 24.–28. týdnem gravidity. Diagnóza GDM byla stanovena na základě doporučení ČDS u 15 % žen (105), diagnóza GDM dle IADPSG byla u 13 % žen (86). Pokud byla hodnocena glykémie dle doporučených postupů ČDS pouze v čase 0' a 120', byl počet GDM 7 % (48). Již z těchto nálezů vyplývá význam tříbodové křivky pro diagnostiku GDM.

Analýza výsledků oGTT dle hodnocení IADPSG (celkem 86 pacientek) prokázala nejvyšší procento patologických výsledků v čase 0' (53 %), dále v 60' (33 %), zatímco ve 120' bylo pouze 14 % hodnot mimo normu. Podobné výsledky byly nalezeny i při hodnocení kombinací 2 nebo 3 patologických hodnot. Nejvyšší počet vyšších hladin byl nalezen v kombinaci glykemií v 60' a 120' (40 %) a dále v kombinaci 0' a 60' (36 %). V souladu s výše uvedenými nálezy menšího počtu diagnostikovaných GDM při použití pouze dvoubodové křivky (kritéria ČDS), bylo i v případě použití IADPSG kritérií nejméně diagnostikovaných GDM (8 %) v případě hodnocení kombinace 0' a 120'. Všechny hodnoty patologické (0', 60', 120') mělo 16 % žen ze skupiny IADPSG kritérií.

Závěr a doporučení: Z výše uvedených výsledků vyplývá význam vyšetření oGTT v graviditě pomocí tříbodové křivky s hodnocením všech glykemií v časech 0', 60' a 120'. Incidence GDM v populaci těhotných je podobná při použití oGTT dle kritérií ČDS i IADPSG. Vzhledem ke snaze sjednotit v mezinárodním měřítku diagnostiku GDM a vytvořit kritéria použitelná a srovnatelná nejen v Evropě, ale i ve světě, je závěrem práce snaha o podporu významu přijetí IADPSG kritérií pro diagnózu GDM v České republice.

Diagnostická kritéria ČDS 0' 5,6 mmol/l, 60' 8,8 mmol/l, 120' 7,8 mmol/l

Diagnostická kritéria IADPSG 0' 5,1 mmol/l, 60' 10,0 mmol/l, 120' 8,5 mmol/l.

10.

KONTINUÁLNÍ MONITOROVÁNÍ GLYKÉMIE V REÁLNÉM ČASE JAKO NÁSTROJ K ODHALENÍ POZDNÍCH HYPOGLYKÉMIÍ BĚHEM POSTNATÁLNÍ ADAPTACE GLUKÓZOVÉ HOMEOSTÁZY U NOVOROZENCŮ DIABETICKÝCH MATEK – VÝSLEDKY PILOTNÍ STUDIE

Štechová K.¹, Černý M.², Brabec R.², Ulmannová T.¹, Bartášková D.³, Špálová I.⁴, Zoban P.²

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

²Neonatologie, Gynekologicko-porodnická klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

³Interní klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

⁴Gynekologicko-porodnická klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

Úvod: Přes zlepšující se péči o těhotné s diabetem mají jejich novorozenci po porodu i nadále vyšší výskyt maladaptivních problémů, včetně hypoglykémie než novorozenci zdravých žen.

Metodika: Pomocí kontinuálního monitorování koncentrace glukózy v reálném čase (Guardian Medtronic RT-CGMS – continuous glucose monitoring system) jsme v pilotní studii analyzovali průběh koncentrace glukózy v intersticiu u novorozenců 11 matek s diabetem 1. typu, u dvou novorozenců matek s MODY2 diabetem a u 4 kontrolních novorozenců. Senzor byl zaveden na anterolaterální stranu stehna dítěte na porodním sále, a to bezprostředně po stabilizaci jeho klinického stavu. Při zavádění senzoru ani při následném měření nebyly zaznamenány žádné komplikace (např. významnější iritace kůže apod.). Průměr délky monitorace byl 5 dní (rozmezí 4 až 8 dní). Přístroj byl kalibrován podle měření glykémie laboratorním profesionálním glukometrem (Accu-Check, Inform II, Blood Glucose Meter, Roche Diagnostics, Mannheim, Německo). Hranice hypoglykémie s ohledem na normální hodnoty u novorozenců byla stanovena na 2,5 mmol/l a každá hodnota pod touto hranicí byla ověřena laboratorním měřením. Průměrné gestační stáří dětí diabetických matek bylo 258 dní (v rozsahu 226–266 dní).

Výsledky: Děti diabetických matek měly častější hypoglykémie, které navíc trvaly déle než u kontrolních dětí (průměrný výskyt u dětí DM matek byl 4,5 hypoglykémie na dítě o průměrném trvání 30 minut). Nejčastěji se hypoglykémie vyskytovaly mezi 3. až 6. dnem života. Kontrolní děti vykazovaly hypoglykémie pouze v prvních 3 dnech života, ne později (0,7 hypoglykemické epizody na dítě, průměrné trvání 20 min.). Při kontrolních měřeních systém vykazoval dobrou korelaci s laboratorním měřením ($r = 0,817$, $p = 0,004$) vč. dětí s nižším gestačním stářím. Úspěšně monitorované dítě s nejnižším gestačním věkem se narodilo ve 33. týdnu těhotenství.

Závěr: Podle dostupných údajů se jedná o první studii s použitím RT-CGMS u dětí diabetických matek. Potvrdili jsme, že tyto děti trpí po porodu v postnatálním období hypoglykemiemi častěji než děti zdravých matek, a zjistili, že hypoglykémie se objevují i později, a ne pouze bezprostředně po narození. RT-CGMS je účinný nástroj jejich detekce, umožňující snadnou terapeutickou reakci. Je otázkou, jak tyto hypoglykémie působí na další vývoj dětí, s ohledem na fakt, že jejich prenatální vývoj probíhal spíše v hyperglykemickém prostředí. Ověřili jsme si, že systém je použitelný i u dětí nižšího gestačního

stáří a vykazuje uspokojivou spolehlivost a nyní se soustřeďuje na rozšiřování sledovaného souboru.

Podpořeno: projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).

11. PRAVDĚPODOBNOST ENTEROVIROVÉ VIRÉMIE JE OVLIVNĚNA BĚŽNÝM POLYMORFIZMEM V GENU *IFIH1*, KTERÝ JE ASOCIOVÁN S DIABETEM 1. TYPU

Cinek O.¹, Tapia G.², Witso E.², Kramná L.¹, Holková K.¹, Rasmussen T.², Stene L. Ch.², Ronningen K. S.³

¹*Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha*

²*Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norsko*

³*Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norsko*

Úvod: Před časem byla identifikována asociace polymorfizmů v genu *IFIH1* s diabetem 1. typu (DM1). Důvody této asociace nebyly dosud objasněny, ale ví se, že tento gen zprostředkuje detekci dvouřetězcové RNA, která vzniká při replikaci virů v cytoplazmě, proto by jeho asociace mohla mít souvislost s možnou virovou etiologií DM1. Naším cílem bylo zjistit, zda jeho nejčastější polymorfizmus, rs1990760, ovlivňuje frekvenci enterovirové virémie.

Metodika: Enterovirovou RNA jsme testovali v 1001 vzorku krve, každém odebraném od jednoho kojence nebo batolete (medián věku 12,3 měsíců, interkvartilové rozmezí 9,2 až 13,5 měsíců, 512 chlapců). Děti byly nediabetické, pocházely z norské kohortové studie MIDIA a měly HLA genotyp přinášející nejvyšší riziko DM1 (646 dětí) či jiné HLA genotypy (355 dětí). Virémii jsme testovali pomocí dvoukolového kvantitativního real-time reverzně transkriptázového PCR z RNA získané ze zmražených buněčných sedimentů zbylých po separaci plazmy. Paralelně k těmto krevním vzorkům byla u 417 z dětí k dispozici data ze současně odebraných vzorků stolice (v intervalu 30 dní před až 15 dní po vzorku krve).

Výsledky: Enterovirová RNA byla přítomna v 11,5 % vzorků krve. Zkonstruovali jsme regresní model s virémií jako závislou proměnnou, kde prediktory byly genotypy *IFIH1* spolu se známými modifikátory jako kalendářní rok a věk dítěte. Model ukázal zvýšené riziko virémie u heterozygotů *IFIH1* 946Ala/Thr (OR = 2,2, 95%CI 1,1–4,2, p = 0,023) ve srovnání s Ala/Ala homozygoty, kdežto mezi oběma homozygoty nebylo signifikantního rozdílu ve frekvenci virémie (p = 0,42). Efekt zůstal nezměněn i v modelu omezeném na jedince se současně dostupnými vzorky stolice (OR pro Ala/Thr 2,2, p = 0,07) a byl zjevně nezávislý na pozitivitě stolice na enterovirus (ta sama dále zvyšovala pravděpodobnost virémie, OR = 2,2, 95%CI 1,3002D3,9, p = 0,007).

Závěr: Běžný polymorfizmus genu *IFIH1*, rs1990760 asociovaný s diabetem 1. typu, je spojen s rozdíly v pravděpodobnosti enterovirové virémie u zdravých dětí. Tento modifikující efekt může pomoci objasnit roli *IFIH1* v etiopatogenezi diabetu.

Podpora grantem IGA MZ ČR, NT11465.

12. PREVALENCE A VÝZNAM VYŠETŘENÍ AUTOPROTLÁTEK PROTI NOVÉMU AUTOANTIGENU ZNT8 V ČESKÉ DĚTSKÉ DIABETICKÉ POPULACI

Petruželková L.¹, Ananieva-Jordanová R.², Včeláková J.¹, Veselý Z.¹, Štechová K.¹, Lébl J.¹, Dušátková P.¹, Šumník Z.¹, Coles R.², Powell M.², Furmaniak J.², Rees Smith B.², Koloušková S.¹

¹*Pediatrická klinika, Fakultní nemocnice Motol a 2. lékařská fakulta, Karlova univerzita, Praha, Česká republika*

²*FIRS Laboratories RSR Ltd, Parc Ty Glas, Llanishen, Cardiff, CF14 5DU, UK*

Úvod: Diabetes mellitus 1. typu (DM1) je chronické autoimunitní onemocnění vedoucí k progresivní ztrátě beta-buněk pankreatu. Celý proces je doprovázen produkcí autoprotilátek detekovatelných v séru ještě před klinickými příznaky hyperglykémie. Pozitivita autoprotilátek je důležitým diagnostickým markrem DM1. Zinkový transportér 8 (ZnT8) je nově objevený ostrůvkový autoantigen důležitý pro vznik diabetu 1. typu. Prevalence a přínos vyšetření autoprotilátek proti ZnT8 (ZnT8Ab) v dětské diabetické populaci nebyl dosud publikován.

Cíl: Cílem naší studie bylo zmapovat prevalenci nové autoprotilátky ZnT8Ab v populaci dětských pacientů s čerstvě manifestovaným diabetem a stanovení významu jeho vyšetřování při diferenciální diagnostice DM1. Dále popsání dynamiky hladin ZnT8Ab v časovém odstupu od manifestace 1–10 let.

Design studie: K zjištění prevalence ZnT8Ab bylo vyšetřeno 227 sér čerstvě manifestovaných pacientů s DM1 diagnostikovaných ve FN Motol v letech 2006–2011. Průměrný věk při manifestaci diabetu byl 8 let, 98 pacientů bylo dívek, 129 chlapců. Jako kontrolní skupina bylo vyšetřeno 101 dětí bez autoimunitního onemocnění v rodině. Všechna séra z období manifestace byla vyšetřena na ZnT8Ab metodou ELISA a dále byly stanoveny metodou RIA již známé s diabetem asociované autoprotilátky (IAA, IA2A, GADA). K určení dynamiky hladin ZnT8Ab, IA2A a GADA po manifestaci bylo vyšetřeno 101 pacientů s rozdílným trváním DM1 (1,3, 5 a 10 let) se známou hladinou autoprotilátek v době manifestace.

Výsledky: Z 227 vyšetřených pacientů bylo 163 (72 %) při manifestaci pozitivních na ZnT8Ab, dále 174 (77 %) na IA2A, 159 (70 %) na GADA a 118 (52 %) na IAA. 6 pacientů bylo pozitivních pouze na ZnT8Ab a byla u nich potvrzena diagnóza DM1. 15 pacientů bylo negativních na všechny 4 vyšetřované autoprotilátky. U 6 z nich byl diagnostikován MODY diabetes (MODY 2, MODY 3), 1 pacientka odpovídá DM 2. typu. ZnT8Ab pozitivita byla zaznamenána pouze u jedné zdravé kontroly ze 101 (1 %). Signifikantní věkovou závislost jsme prokázali u IAA, která je charakteristická pro nejmladší věkové kategorie, u nichž hladina s věkem klesá (p < 0,001), naopak hladiny ZnT8Ab s věkem stoupají (p < 0,001). Po manifestaci DM1 dochází k signifikantnímu poklesu hladin všech tří vyšetřovaných Ab - ZnT8Ab, IA2A, GADA (p < 0,0001). U 16/72 (22 %) ZnT8Ab pozitivních pacientů jsme zaznamenali serokonverzi do negativních hodnot.

Závěr: Prevalence ZnT8Ab v dětské diabetologické populaci v ČR je 72 %. Vyšetření ZnT8 Ab přispívá k potvrzení diagnózy DM1. Vzhledem k signifikantnímu poklesu Ab po manifestaci doporučujeme stanovení autoprotilátek v době manifestace.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).

13.

SPECIFICKÉ OSTRŮVKOVÉ AUTOPROTIILÁTKY U PACIENTŮ S MONOGENNÍM DIABETEM JSOU ASOCIOVÁNY S DOBOU MANIFESTACE DIABETU A KOMPENZACÍ

Urbanová J., Rypáčková B., Procházková Z., Kučera P., Černá M., Anděl M., Heneberg P.

Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, II. interní klinika FNKV a 3. lékařská fakulta UK v Praze

Úvod: Specifické ostrůvkové autoprotilátky (iAbs) jsou považovány za projev autoimunitní inzulinity u diabetes mellitus 1. typu (T1DM). Nicméně narůstá případů výskytu iAbs také u jiných typů diabetu, jako je například diabetes mellitus 2. typu, gestační diabetes a překvapivě též monogenní diabetes (MODY). Přesná incidence a funkční význam iAbs u MODY není znám. Cílem naší studie bylo blíže klinicky definovat skupinu MODY pacientů s prokázanými iAbs.

Metodika: Ve skupině 31 pacientů s molekulárně geneticky prokázaným MODY (HNF4A-MODY, HNF1A-MODY a GCK-MODY) byly metodou enzymové immunoassay stanoveny protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (GADA) a thyrozin fosfatáze IA-2 (IA2A). V době stanovení autoprotilátek bylo změřeno BMI [kg·m⁻²], HbA_{1c} [mmol·mol⁻¹], lačný C-peptid [pmol·l⁻¹], stanoven HLA DQB1 a DRB1 genotyp a zaznamenána antidiabetická terapie. Pacienti s prokázanými iAbs byly dále prospektivně sledováni.

Výsledky: iAbs byly přítomny u téměř jedné čtvrtiny vyšetřených pacientů (7/31; 22,6 %), zejména ve skupině HNF1A-MODY (4/15; 12,9 %). Výskyt GADA (7/7) převažoval nad incidencí IA2A (1/7 iAbs-pozitivních (iAbs+) pacientů). Incidence HLA rizika T1DM nekorelovala s výskytem iAbs. U iAbs + MODY pacientů došlo v porovnání s iAbs-negativními (iAbs-) k významně pozdější manifestaci diabetu (31,4 ± 15,2 let vs. 18,3 ± 7,1 let), přičemž celková doba trvání diabetu byla v obou skupinách srovnatelná (16,1 ± 10,2 let vs. 13,6 ± 12,1 let), podobně jako BMI (24,7 ± 4,4 kg·m⁻² vs. 24,4 ± 4,3 kg·m⁻²). iAbs byly přítomny mnoho let po manifestaci diabetu, a to zejména u těch pacientů s horší kompenzací diabetu (signifikantně vyšším HbA_{1c}: 84,1 ± 15,4 mmol·mol⁻¹ vs. 54,8 ± 13,5 mmol·mol⁻¹), ale zachovalou sekreční kapacitou beta-buněk (stabilní hladinou C-peptidu: 356,7 ± 184,8 pmol·l⁻¹), jež se nelišila od iAbs- pacientů (C-peptid 343,9 ± 176,4 pmol·l⁻¹). Exprese iAbs poklesla či zcela ustala s jakýmkoliv zlepšením kompenzace diabetu (posílením režimových opatření či léčbou deriváty sulfonylurey). Pouze u jednoho pacienta vznik iAbs korespondoval spíše s rozvojem T1DM; u ostatních iAbs+ pacientů však fenotyp choroby zůstal nezměněn, včetně nároků na antidiabetickou léčbu.

Závěr: Výsledky studie vnášejí novou perspektivu do problematiky výskytu iAbs u MODY. Prokazují, že iAbs by mohly být asociovány s pozdějším nástupem diabetu a obdobím dekompenzace diabetu. Navíc, přechodná exprese iAbs (klesající či úplně mizící se zlepšením glykemické kontroly) naznačuje, že by iAbs mohly v těchto případech reflektovat dočasnou neautoimunitní destrukci beta-buněk.

14.

VYSOKOCITLIVÝ C-REAKTIVNÝ PROTEÍN JE POTREBNÝ KLINICKÝ BIOMARKER PRE DETEKCIU MONOGENOVÉHO DIABETU TYPU HNF1A-MODY (MODY3)

Gašperíková D.¹, Staník J.^{1,2}, Hučková M.¹, Valentínová L.¹, Mašindová I.¹, Balogová M.¹, Slovenská skupina pre štúdium monogénového diabetu a Klimeš I.¹

¹Diabgene a Ústav experimentálnej endokrinológie SAV,

²I. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Úvod: Napriek tomu, že monogénový diabetes ponúka na základe DNA diagnostiky možnosť kauzálnej liečby, väčšina jedincov s monogénovým diabetom ostáva stále nediagnostikovaná. Celogenómové asociačné štúdie poukázali na vzťah medzi alelami v blízkosti génu pre *HNF1A* s hladinami hsCRP na populačnej úrovni.

Cieľom práce bolo zistiť klinickú validitu vysoko citlivého C-reaktívneho proteínu (hsCRP) ako diagnostického biomarkera u pacientov s monogénovým diabetom na Slovensku.

Metódy: Gény zodpovedné za HNF1A-MODY (MODY3), GCK-MODY (MODY2) a HNF4A-MODY (MODY1) sa u pacientov spĺňajúcich klinické kritéria monogénového diabetu analyzovali priamym obojsmerným sekvenovaním. HsCRP sa stanovilo pomocou imunoturbidometrickej metódy ADVIA 2400 (Siemens UK). Hodnoty hsCRP nad 10 mg/l poukazujúce na možnú infekciu sa so štúdiu vylúčili.

Výsledky: U pacientov s monogénovým diabetom typu HNF1A-MODY (n = 46) v porovnaní s pacientmi s GCK-MODY (n = 88) a HNF4A-MODY (n = 2) boli hladiny hsCRP signifikantne znížené (HNF1A-MODY = 0,19 ± 0,08 mg/l vs. GCK-MODY = 0,96 ± 0,23 mg/l vs. HNF4A-MODY = 4,75 ± 4,6 mg/l, p < 0,003). Vek nástupu diabetu, HDL Chol boli nižšie a HbA_{1c} hladina glykémie nalačno boli vyššie u HNF1A-MODY v porovnaní s GCK-MODY pacientmi. U všetkých pacientov vek nástupu diabetu (r = 0,407), HDL Chol (r = -0,183) a BMI (r = 0,441) korelovali s hsCRP hladinami (p < 0,05). Adjustácia na tieto premenné neovplyvnila signifikanciu rozdielu hsCRP hladín medzi študovanými typmi diabetu.

Záver: V našej štúdii sme potvrdili, že hsCRP hladiny sú signifikantne znížené u pacientov s HNF1A-MODY v porovnaní s pacientmi GCK-MODY a HNF4A-MODY. Tieto výsledky boli súčasťou veľkej multi-centrickej Európskej štúdie*, ktorá validovala hsCRP ako klinický biomarker pre HNF1A-MODY v Európskej populácii, a to nielen na odlíšenie jednotlivých podtypov monogénového diabetu, ale aj na odlíšenie HNF1A-MODY od DM2. Stanovenie hsCRP v našej populácii výrazne pomôže terénnym diabetológom rýchlo a efektívne vyselektovať pacientov vhodných pre genetické testovanie.

*Thanabalasingham G, et al. A large multi-centre European study validates high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) as a clinical biomarker for the diagnosis of diabetes subtypes. *Diabetologia*. 2011 Nov;54(11):2801-10.

Podporené projektmi: „Transendogen“ (ITMS kód projektu 26240220051), APVV-51-014205, VEGA 2/0151/11 a Slovenskou diabetologickou spoločnosťou.

15.

VLIV OXIDACE MASTNÝCH KYSELIN V HNĚDÉ TUKOVÉ TKÁNI NA RIZIKOVÉ FAKTORY METABOLICKÉHO SYNDROMU

Trnovská J.¹, Škop V.¹, Kazdová L.¹, Pravenec M.²

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

² Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i., Praha

Úvod: V rozvoji poruch asociovaných s metabolickým syndromem má klíčovou úlohu dyslipidémie, obezita a ektopická akumulace lipidů ve tkáních v důsledku nerovnováhy mezi kalorickým příjmem a energetickým výdejem. Hnědá tuková tkáň (HTT) produkuje teplo, které je nezbytné pro udržení tělesné teploty pomocí tzv. netřesové termogeneze. Sympatická nervová zakončení uvolňují noradrenalin v blízkosti hnědých tukových buněk, kde noradrenalin aktivuje kaskádu reakcí, končící aktivací odpráhuujícího proteinu 1 (UCP1), tento protein odpráhuje oxidační pochody dýchacího řetězce od syntézy ATP. Recentní nálezy o výskytu metabolicky aktivní hnědé tukové tkáně u dospělých osob a o negativní korelaci mezi obezitou a množstvím HTT naznačují, že zvýšená oxidace lipidů v této tkáni by mohla příznivě ovlivnit rizikové faktory metabolického syndromu.

Cílem studie bylo zjistit a) zda u bezsrstých mutantních potkanů kmene SHR, u kterých vznikla alopecie spontánní recesivní mutací genu DSG4, bude pro udržení tělesné teploty ovlivněna oxidace mastných kyselin v HTT a poruchy metabolického syndromu; b) zda adipocytokin rezistin, který se uplatňuje v patogenezi metabolického syndromu, ovlivní aktivitu HTT.

Metodika: Pokusy byly provedeny u samců kmene SHR Dsg4^{-/-} ve stáří 3 měsíců a u SHR potkanů s transgenní expresí rezistinu v tukové tkáni pod kontrolou promotoru Ap2 genu. Kontrolní skupiny tvořili SHR potkani s normálním ochlupením a absencí transgenu.

Výsledky: Výrazně zvýšená oxidace 14C-palmitové kyseliny, měřená podle tvorby CO₂ v HTT u mutantních potkanů (65,5 ± 5,1 vs. 17,2 ± 1,7 nmol/g/2 h; p < 0,005) byla spojena s nižší hmotností viscerální tukové tkáně a nižšími sérovými koncentracemi NEMK (0,50 ± 0,03 vs. 0,63 ± 0,06 mmol/l; p < 0,02). Vyšší užití lipidů spolu s nižšími sérovými hladinami NEMK pozitivně ovlivnily senzitivitu svalové (1405 ± 213 vs. 856 ± 103 nmol/l/2h; p < 0,05) i viscerální tukové tkáně (1437 ± 222 vs. 856 ± 103 nmol/l/2 h; p < 0,05) k účinku inzulínu, která byla sledována podle inkorporace glukózy nebo palmitátu do glykogenu a lipidů.

Naproti tomu exprese rezistinového genu u potkanů SHR-Retn snížila v HTT oxidaci palmitátu a glukózy (37,6 ± 4,5 vs. 53,8 ± 4,9 nmol/g/2 h; p < 0,02; 304 ± 33 vs. 402 ± 32 nmol/g/2 h; p < 0,05) a zvýšila v HTT inkorporaci palmitátu do lipidů (995 ± 51 vs. 804 ± 42 nmol/g/2 h; p < 0,05). Snížená oxidace lipidů u transgenních potkanů byla spojena s vyšší akumulací triacylglycerolů v aortě a myokardu a inzulínovou rezistencí svalové a tukové tkáně.

Závěr: Výsledky u bezsrstých potkanů podporují hypotézu, podle které zvýšená oxidace mastných kyselin v HTT může příznivě ovlivnit poruchy asociované s metabolickým syndromem. Nálezy u potkanů se zvýšenou expresí rezistinu ukazují, že rezistin může ovlivnit metabolické pochody v HTT a že snížená

aktivita HTT, která se projevila sníženou oxidací mastných kyselin a glukózy, může být zapojena v mechanismu rezistinem indukované dyslipidémie, ektopické akumulace triacylglycerolů a inzulínové rezistence.

Studie byla podpořena projektem (MZ) rozvoje výzkumné organizace 00023001(IKEM) „Institucionální podpora“ a grantem GAČR 303/10/0505.

16.

ÚČINEK KYSELINY PALMITOVÉ A MITOCHONDRIÁLNĚ CÍLENÝCH ANTIOXIDANTŮ NA INTEGRITU MITOCHONDRIÁLNÍ DNA A MITOCHONDRIÁLNÍ RESPIRACI SVALOVÝCH BUNĚK

Patková J.^{1,2}, Trnka J.^{1,2}, Anděl M.^{1,2,3}

¹ Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy

² Ústav výživy, 3. LF UK, Praha

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

Úvod: Nasycené mastné kyseliny jsou známé svým lipotoxickým účinkem ve svalu. Jejich působení je spojováno se sníženou oxidační kapacitou a mitochondriální dysfunkcí. Přesný mechanismus jejich účinku není znám, nicméně mezi hlavní kandidáty patří oxidační stres. Mitochondriálně cílené antioxidanty jsou díky své struktuře akumulovány ve velké míře v mitochondriích. Působí tak přímo v místě vzniku volných radikálů a mohou účinně chránit buňku před oxidačním poškozením.

Cílem této práce bylo testovat účinek nasycené kyseliny palmitové na životaschopnost, integritu mitochondriální DNA (mtDNA) a mitochondriální funkci u svalových buněk, společně s účinkem mitochondriálně cílených antioxidantů.

Metodika: Myší myoblasty linie C2C12 byly vystaveny účinku kyseliny palmitové konjugované s bovinním sérovým albuminem a kombinaci této nasycené mastné kyseliny s mitochondriálně cílenými antioxidanty MitoQ (500nM) a MitoTEMPOL (10μM) po dobu 18 h. U všech skupin byla stanovena viabilita buněk pomocí MTS testu a detekováno poškození mtDNA metodou kvantitativní PCR. Mitochondriální respirace byla měřena na extracelulárním analyzátoru Seahorse XF24, a to u buněk vystavených kyselině palmitové, její kombinaci s antioxidanty a následně různým koncentracím samotných antioxidantů. Pro statistickou analýzu dat byl použit dvouvýběrový t-test a ANOVA.

Výsledky: Expozice kyselině palmitové vedla k buněčné smrti myoblastů v závislosti na dávce. Mitochondriálně cílené antioxidanty MitoQ a MitoTEMPOL nazabránily tomuto účinku kyseliny palmitové. 100μM kyselina palmitová způsobila v porovnání s kontrolní skupinou snížení relativní amplifikace fragmentu mtDNA (p < 0,01), které vypovídá o jejím poškození. MitoTEMPOL zabránil tomuto snížení relativní amplifikace (p < 0,01), nikoliv však MitoQ. Zhoršení některých parametrů mitochondriální respirace bylo pozorováno po expozici buněk kyselině palmitové, její kombinaci s antioxidanty i při působení samotných antioxidantů.

Závěr: Chronická expozice kyselině palmitové způsobuje sníženou životaschopnost myoblastů, poškození mtDNA a poškození mitochondriální respirace. Mitochondriálně cílený antioxidant MitoTEMPOL je schopný zabránit poškození mtDNA indukovanému kyselinou palmitovou, ale současně způsobuje

výrazné poškození mitochondriální respirace. MitoQ nezabraňuje poškození mtDNA indukovanému kyselinou palmitovou a ve vyšších dávkách působí také negativně na mitochondriální respiraci buněk. Závěrem lze konstatovat, že mitochondriálně cílené antioxidanty mohou mít negativní vliv na mitochondriální respiraci svalových buněk a tyto účinky by měly být brány v potaz, zejména vzhledem ke snaze o terapeutické využití těchto látek.

Práce byla podpořena grantem GAUK 661912.

17.

SÉROVÉ KONCENTRACE A MRNA EXPRESE OMENTINU V PODKOŽNÍ TUKOVÉ TKÁNI U PACIENTŮ S OBEZITOU A DIABETES MELLITUS 2. TYPU: VLIV NÍZKOKALORICKÉ DIETY, FYZICKÉ AKTIVITY A LAPAROSKOPICKÉ TUBULIZACE ŽALUDKU

Urbanová M.¹, Dostálová I.¹, Jahodová J.¹, Pavlovičová R.¹, Čechová M.¹, Matoulek M.¹, Haluzíková D.², Mráz M.¹, Lacinová Z.¹, Haluzík M.¹

¹III. interní klinika – Klinika endokrinologie a metabolismu,

²Ústav tělovýchovného lékařství, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

Úvod: Omentin je nový adipocytární hormon exprimovaný převážně ve viscerální tukové tkáni, který vykazuje příznivé účinky na inzulínovou senzitivitu a jehož hladiny negativně korelují se složkami metabolického syndromu. V naší práci jsme hodnotili sérové koncentrace omentinu a jeho mRNA expresi v podkožní tukové tkáni (SCAT) u obézních žen s a bez přítomnosti diabetes mellitus 2. typu za bazálních podmínek a po vybraných léčebných intervencích.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 11 obézních žen s diabetes mellitus 2. typu (T2DM), 37 obézních žen bez diabetes mellitus (OB) a 26 zdravých štíhlých žen (KO). Sérové koncentrace omentinu a jeho mRNA exprese v podkožní tukové tkáni byly stanoveny vstupně a po vybraných intervencích – 2 týdny nízkokalorické diety (VLCD, energetický příjem 2500 kJ/den), 3 měsíce pravidelné fyzické aktivity (30 minut aerobního cvičení 3× týdně) a laparoskopická tubulizace žaludku (laparoscopic sleeve gastrectomy – LSG).

Výsledky: Ve srovnání s KO skupinou byly bazální sérové hladiny omentinu signifikantně sniženy jak u T2DM, tak u OB pacientek ($474,9 \pm 44,6$ a $397,6 \pm 30,4$ vs. $565,5 \pm 27,7$ ng/ml; $p < 0,05$), zatímco jeho mRNA exprese v SCAT se mezi sledovanými skupinami významně nelišila. Fyzická aktivita ani VLCD neměly zásadní vliv na sérové koncentrace ani na genovou expresi omentinu u OB nebo T2DM skupiny. U OB skupiny vedla LSG v průběhu 2letého sledování k perzistentnímu vzestupu sérových koncentrací omentinu ($455,7 \pm 34,8$ ng/ml; $p = 0,002$ po 1. roce a $449,7 \pm 44,8$ ng/ml; $p = 0,017$ po 2. roce), zatímco v SCAT došlo k poklesu jeho mRNA exprese. V kombinované populaci zahrnující všechny skupiny korelovaly sérové koncentrace omentinu negativně s BMI, hsCRP, inzulínem, LDL cholesterolem, triacylglyceroly a leptinem a pozitivně s HDL cholesterolem. mRNA exprese omentinu v SCAT nekorelovala se žádným ze sledovaných antropometrických nebo biochemických parametrů.

Závěr: Nižší sérové koncentrace omentinu mohou hrát úlohu při vzniku obezity a diabetes mellitus 2. typu. Jejich vzestup

spolu se snížením exprese omentinu v SCAT se může podílet na zlepšení metabolického profilu a dlouhodobém hmotnostním úbytku navozeném bariatrickým výkonem.

Podporováno: RVO-VFN64165/2012, SVV264503 a IGA NT-13299-4.

18.

VLIV NÍZKOKALORICKÉ DIETY NA MRNA EXPRESI KOMPONENT INZULÍNOVÉ SIGNÁLNÍ KASKÁDY V PODKOŽNÍ TUKOVÉ TKÁNI OBÉZNÍCH DIABETIKŮ A NEDIABETIKŮ

Mráz M.¹, Lacinová Z.¹, Drápalová J.¹, Kaválková P.¹, Haluzíková D.², Slabá Š.¹, Matoulek M.¹, Svačina Š.¹, Haluzík M.¹

¹III. interní klinika – Klinika endokrinologie a metabolismu,

²Ústav tělovýchovného lékařství, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

Úvod: Inzulínová rezistence, představující jeden z hlavních mechanismů vzniku diabetes mellitus 2. typu, je nejčastěji způsobena poruchami v přenosu signálu z inzulínového receptoru. Cílem naší studie bylo posoudit mRNA expresi jednotlivých komponent inzulínové signální kaskády v tukové tkáni obézních pacientů s a bez přítomnosti diabetes mellitus 2. typu podstupujících krátkodobou kalorickou restrikcí.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 15 pacientů s obezitou a diabetes mellitus 2. typu (T2DM), 14 obézních pacientů bez diabetes mellitus (OB) a 14 zdravých kontrolních jedinců (C). Vzorky podkožní tukové tkáně byly odebrány pomocí aspirační biopsie na začátku studie a po 2 týdnech nízkokalorické diety (VLCD, 2500 kJ/den). mRNA exprese 44 genů kódujících komponenty inzulínové signální kaskády byla stanovena pomocí kvantitativní RT-PCR.

Výsledky: Při vyšetření před zahájením VLCD vykazovala podkožní tuková tkáň v T2DM i OB skupině sníženou mRNA expresi větší části genů podílejících se na přenosu signálu z inzulínového receptoru včetně genů pro inzulínový receptor, substrát inzulínového receptoru 1 a 2 (IRS-1 a -2), fosfatidylinozitoltrifosfát, Akt proteinovou kinázu, glukózový transportér 4 (GLUT-4) a mitogenem aktivovanou proteinovou kinázu (MAPK). Dva týdny nízkokalorické diety vedly ke snížení tělesné hmotnosti v obou skupinách (BMI $48,0 \pm 2,41$ vs. $50,4 \pm 2,62$, $p < 0,05$ pro T2DM a $48,8 \pm 2,7$ vs. $50,7 \pm 2,53$, $p < 0,05$ pro OB) a zlepšení glykémie u pacientů s T2DM ($7,6 \pm 0,7$ vs. $10,6 \pm 1,1$ mmol/l, $p < 0,05$). V podkožní tukové tkáni OB skupiny došlo ke zvýšení mRNA exprese některých signálních faktorů včetně inzulínového receptoru a mTOR (mammalian target of rapamycin), zatímco u diabetiků se exprese části zkoumaných genů naopak ještě snížila.

Závěr: Podkožní tuková tkáň pacientů s obezitou a diabetes mellitus 2. typu se vyznačuje sníženou mRNA expresí řady komponent inzulínové signální kaskády. Krátkodobé snížení energetického příjmu zlepšuje tento stav pouze u obézních nediabetiků, zatímco u pacientů s T2DM jsou změny minimální.

Podporováno RVO-VFN64165/2012, SVV264503 a IGA NT-13299-4.

19.

VEGANI MAJÍ VYŠŠÍ CITLIVOST K INZULÍNU PŘI STEJNÉM MNOŽSTVÍ SVALOVÝCH LIPIDŮ A MITOCHONDRIÁLNÍ AEROBNÍ KAPACITĚ NEŽ JEJICH PROTĚJŠKY STRAVUJÍCÍ SE BEZ OMEZENÍ

Gojda J.^{1,3}, Patková J.¹, Jaček M.^{1,2}, Matějková J.^{1,2}, Tůma P.^{1,2}, Kraml P.³, Trnka J.¹, Anděl M.^{1,3}

¹Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy

²Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie, 3. LF UK, Praha

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

Úvod: Veganská strava (strava s plným vyloučením živočišných produktů) představuje protektivní faktor rozvoje onemocnění spojených s inzulínovou rezistencí, zejména diabetu 2. typu. Za tuto skutečnost je pravděpodobně zodpovědná větší citlivost veganů na inzulín. Cílem předkládané observační studie bylo zjistit, zda mají vegani vyšší citlivost na inzulín a zda tato skutečnost koreluje s obsahem intramyocelulárně depopovaných lipidů (IMCL), mitochondriální oxidativní kapacitou a markery oxidativního stresu.

Metodika: Do experimentální skupiny bylo zařazeno celkem 11 veganů. Kontrolní skupinu tvořil odpovídající soubor (věk, pohlaví, míra fyzické aktivity, BMI) 10 subjektů stravujících se bez omezení. Každý subjekt podstoupil laboratorní vyšetření vzorku periferní krve, antropometrické vyšetření, bioimpedanci, sonografii karotid (intima-media thickness, IMT) a viscerálního tuku, hyperinzulinemický euglykemický clamp a punkční biopsii kosterního svalu (m. vastus lateralis). Ve vzorku svalu byla stanovena aktivita citrát-syntázy, relativní počet kopií mitochondriální DNA a stanoveno celkové množství IMCL a spektrum volných mastných kyselin v nich obsažených.

Výsledky: Obě skupiny byly srovnatelné ve svých antropometrických charakteristikách a proteinoenergetickém příjmu. Signifikantní rozdíl mezi skupinami byl zaznamenán v rychlosti inzulínem stimulovaného odsunu glukózy. M-hodnota veganů byla 8,11 mg.kg⁻¹.min⁻¹ vs. kontrol 6,31 mg.kg⁻¹.min⁻¹ (p < 0,05). Bez signifikantního rozdílu mezi skupinami byl obsah IMCL (vegani 19,33 mg.g⁻¹ svalu vs. kontroly 27,81 mg.g⁻¹ svalu, NS), aktivita CS (vegani 18,43 μmol.g⁻¹.min⁻¹ vs. kontroly 18,16 μmol.g⁻¹.min⁻¹, NS) i relativní počet kopií mtDNA (poměr mitochondriální a nukleární frakce DNA: vegani 1,36 vs. kontroly 1,13, NS). Hladina sérových NEFA (vegani 172,63 μg.ml⁻¹ séra vs. kontroly 119,58 μg.ml⁻¹ séra, NS) i jejich spektrum bylo bez rozdílu, vyjma kyseliny linolové (vegani 40,57 μg.ml⁻¹ séra vs. kontroly 16,76 μg.ml⁻¹ séra (p < 0,05)) a alfa-linolenové (vegani 2,18 μg.ml⁻¹ séra vs. kontroly 0,98 μg.ml⁻¹ séra (p < 0,05)). Z parametrů oxidativního stresu dysfunkce byl zaznamenán signifikantní rozdíl pouze v hladině malonyldialdehydu (vegani 4,97 mmol.l⁻¹ vs. kontroly 6,05 mmol.l⁻¹ (p < 0,05)), ostatní parametry byly bez signifikantního rozdílu.

Závěr: Subjekty stravující se dlouhodobě veganskou stravou mají nižší hladiny MDA a vyšší citlivost k inzulínu, což by mohlo vysvětlovat nižší incidenci onemocnění spojených s inzulínovou rezistencí u veganů. Skutečnost, že CS, relativní počet kopií mitochondriální DNA a IMCL se mezi skupinami nelišily, naznačuje, že inzulínová rezistence spolu s oxidačním stresem by mohla předcházet rozvoji akumulace IMCL v kosterním svalu a poruše mitochondriální oxidativní kapacity.

20.

VLIV FREKVENCE JÍDEL NA FUNKCI BETA-BUNĚK U DIABETIKŮ 2. TYPU

Kahleová H.¹, Bělinová L.¹, Tura A.², Hájek M.¹, Dezortová M.¹, Hill M.³, Pelikánová T.¹

¹Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Institute of Biomedical Engineering, National Research Council, Padova, Itálie

³Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: Cílem naší studie bylo porovnat vliv šesti vs. dvou jídel denně se stejnou kalorickou restrikcí na funkci beta-buněk u diabetiků 2. typu.

Metodika: V rámci randomizované crossover studie jsme rozdělili 54 diabetiků 2. typu léčených perorálními antidiabetiky do dvou režimů hypokalorické diety (-500 kcal/den): šesti (A) a dvou jídel denně (snídaně a oběd; B). Dieta při obou režimech měla stejnou energetickou hodnotu a složení, každý režim trval 12 týdnů. Všichni účastníci byli vyšetřeni v týdnech 0, 12 a 24. Rychlost sekrece inzulínu a funkce beta-buněk byla stanovena po standardním meal testu dekonvolucí křivky C-peptidu a matematickým modelem, který popisuje rychlost sekrece inzulínu jako funkci absolutních koncentrací glukózy (sekreční tonus inzulínu a glukózová senzitivita), rychlosti změn koncentrace glukózy a potenciačního faktoru. Byla vypočítána inzulínová senzitivita (OGIS), která udává clearance glukózy na jednotku změny inzulínu. Obsah tuku v játrech jsme měřili pomocí protonové magnetické rezonanční spektroskopie pomocí 3T MR scanneru (Magnetom – Trio Siemens). Pro statistickou analýzu jsme použili 2 × 2 crossover ANOVU.

Výsledky: Sekrece inzulínu při referenční koncentraci glukózy a glukózová senzitivita se zvýšily (p < 0,05) srovnatelně při obou režimech. OGIS se zvýšila při obou režimech (p < 0,01), více při B (+8,2; 95% CI +3,4 do +13,1 ml.min⁻¹m⁻² při A vs. +21,0; 95% CI +16,1 do +26,0 ml.min⁻¹m⁻² při B; p < 0,01). Body-mass-index (BMI) se snížil při obou režimech (p < 0,001), více při B (-0,82; 95% CI -0,94 do -0,69 kg.m⁻² při A vs. -1,23; 95% CI -1,4 do -1,17 kg.m⁻² při B; p < 0,001). Obsah tuku v játrech se snížil při obou režimech (p < 0,001), více při B (-3,4; 95% CI -3,8 do -3,1 % při A vs. -4,2; 95% CI -4,5 do -3,8% při B; p = 0,03). Změny v glukózové senzitivitě a OGIS korelovaly negativně se změnami obsahu tuku v játrech (r = -0,28; p = 0,02 a r = -0,47; p < 0,001). Po adjustaci na změny v BMI nebyly tyto korelace již signifikantní.

Závěr: Sekrece inzulínu při referenční koncentraci glukózy a glukózová senzitivita se zvýšily srovnatelně při obou režimech. Dvě jídla denně však vedla k většímu zvýšení OGIS a většímu snížení BMI a obsahu tuku v játrech. Naše výsledky naznačují, že pro diabetiky 2. typu by mohlo být výhodnější konzumovat méně jídel denně, než je běžně doporučováno.

Vzniklo s podporou grantů IGA MZ ČR NT/11238-4 a Grantové agentury Univerzity Karlovy GAUK č. 702312.

21.

ÚČINKY KOMBINOVANÉHO PODÁVÁNÍ N-3 POLYENENASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN A PIOGLITAZONU V LÉČBĚ DIABETU 2. TYPU

Veleba J.¹, Kopecský J. jr.¹, Janovská P.², Bardová K.², Kopecský J.², Bryhn M.³, Pelikánová T.¹

¹Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny, Praha

²Fyziologický ústav Akademie věd České republiky, v.v.i., Praha

³Silentia AS, Svelvik, Norsko

Úvod a cíle: n-3 polynenasycené mastné kyseliny (n3MK) mají řadu příznivých účinků na metabolismus lipidů a glukózy. U myši byly prokázány aditivní účinky současného podávání n3MK a glitazonů v prevenci i reverzi inzulínové rezistence, dyslipidémie a jaterní steatózy. Kombinace nízké dávky rosiglitazonu a n3MK vedla také ke snížení tělesné hmotnosti. V klinických podmínkách je k léčbě nemocných s diabetem 2. typu (DM2) užíván pioglitazon. Cílem studie bylo ověřit aditivní účinky šestiměsíčního podávání n3MK samostatně nebo v kombinaci s pioglitazonem na inzulínovou rezistenci, hmotnost, kompenzaci diabetu a hladiny sérových lipidů u metforminem léčených nemocných s DM2.

Metodika. Placebem kontrolovaná, paralelní studie, v trvání 6 měsíců. Do studie bylo zařazeno 68 nemocných s DM2 léčených metforminem, 65 nemocných studii dokončilo.

Nemocní byli randomizováni do 4 větví: n3MK (n = 17); placebo (n = 14); n3MK+pioglitazon (n = 16); placebo+pioglitazon (n = 18). Použit byl koncentrát n3MK (EPAX 1050TG, EPAX AS, Norsko; složení: 10% EPA, 50% DHA) v dávce 5 g/den), jako placebo koncentrát n6MK (EPAX AS, Norsko; složení: kukuřičný olej) v dávce 5 g/den; a pioglitazon v dávce 15 mg/den (Actos 15 mg, Takeda Global Research and Development Centre, Europe). Před zahájením studie a po 6 měsících intervence byla zhodnocena hmotnost, provedena vybraná laboratorní, metabolická a antropometrická vyšetření, včetně zhodnocení inzulínové rezistence metodou hyperinzulínového (1 mU/kg.min) izoglykemického **clapu** (3 hodiny) a změn hladin inzulínu a vybraných metabolitů v séru po standardní snídani.

Výsledky. Podávání pioglitazonu vedlo dle očekávání k významnému zlepšení kompenzace diabetu hodnocené jako HbA_{1c} (p = 0,022) a ke zvýšení HDL cholesterolu (p = 0,001), přestože došlo k vzestupu hmotnosti (p = 0,001) a zvětšení obvodu pasu (p = 0,04). Podávání n3MK snížilo významně hladiny sérových triglyceridů (p = 0,012), avšak bylo doprovázeno zhoršením kompenzace diabetu (p = 0,012). Kombinované podávání n3MK a pioglitazonu mělo příznivý aditivní vliv na pokles celkového cholesterolu (p = 0,013). Ukazatele inzulínové rezistence (spotřeba glukózy a metabolická clearance glukózy) nebyly společnou intervencí statisticky významně ovlivněny, stejně jako hodnoty glykémie a sekrece inzulínu po standardní snídani, hladiny LDL cholesterolu, HDL cholesterolu, triglyceridů, neesterifikovaných mastných kyselin a hmotnosti. Kombinovaná intervence vykazovala trend ke zlepšení kompenzace diabetu a aditivní normalizaci ukazatelů lipidového metabolismu.

Závěry. Ve studii se nepodařilo doložit pozitivní aditivní účinky n3MK a pioglitazonu na inzulínovou rezistenci, hmotnost, kompenzaci diabetu a hladiny sérových lipidů (vyjma příznivého aditivního efektu na pokles celkového cholesterolu)

u nemocných s DM2 léčených metforminem. Výsledky naznačují, že hlubší analýza se zahrnutím dalších klinických a laboratorních dat by mohla odhalit pozitivní interakce mezi n3MK a glitazonem na metabolismus pacientů s diabetem.

Podporováno MZČR grantem IGA č. NT/13763-4 a projektem rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM).

22.

POSTPRANDIÁLNÍ OXIDAČNÍ STRES A GASTROINTESTINÁLNÍ HORMONY: JE MEZI NIMI SOUVISLOST?

Bělinová L.^{1,3}, Kahleová H.¹, Malínská H.¹, Topolčan O.², Vrzalová J.², Oliyarynk O.¹, Kazdová L.¹, Hill M.⁴, Pelikánová T.¹

¹Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Fakultní nemocnice Plzeň

³1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

⁴Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: V patogenezi diabetes mellitus 2. typu (DM2) se uplatňuje porucha v sekreci gastrointestinálních peptidů (GI). Postprandiálně dochází v plazmě ke zvýšení koncentrace glukózy a lipidů. U pacientů s DM2 je hyperglykémie a hyperlipidémie provázena zvýšeným oxidačním stresem. Případná souvislost s poruchou v sekreci GI nebyla studována.

Cílem naší studie bylo sledovat změny v postprandiální sekreci GI hormonů společně se stanovením změn markerů oxidačního stresu.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 50 pacientů s DM2 a 50 zdravých kontrol. Ke sledování postprandiálních změn v koncentracích GI hormonů a markerů oxidačního stresu jsme použili standardní meal test. Vzorky krve pro analýzu byly odebrány v čase 0 a za 30, 60, 120 a 180 minut po jídle. Pro statistickou analýzu jsme použili ANOVU s opakovaným měřením a Pearsonovy korelace.

Výsledky: Bazální i postprandiální koncentrace glukózy a inzulínu v plazmě byly významně vyšší u pacientů s DM2. Koncentrace ghrelinu byly významně nižší u pacientů s DM2 po celou dobu testu. Bazální i postprandiální koncentrace téměř všech ostatních GI peptidů a látek reagujících s kyselinou thiobarbiturovou byly významně zvýšeny, zatímco kyselina askorbová, redukovaný glutathion a aktivita superoxid dismutázy byly nižší u pacientů s DM2 v porovnání se zdravými kontrolami. U nemocných s DM2 korelovaly meal testem indukované změny v koncentraci GIP pozitivně se změnami glykémie a imunoreaktivního inzulínu (r = +0,52; p < 0,001 a r = +0,54; p < 0,001) a změny v koncentraci PYY korelovaly pozitivně se změnami glykémie (r = +0,47; p < 0,01). Změny v koncentracích GIP a PYY pozitivně korelovaly se změnami kyseliny askorbové (r = +0,27; p < 0,05 a r = +0,52; p < 0,001).

Závěry: Naše data potvrdily, že nemocní s DM2 mají postprandiálně vyšší oxidační stres a vyšší koncentrace většiny GI peptidů v porovnání se zdravými kontrolami. Zjistili jsme, že u pacientů s DM2 postprandiální změny GIP a PYY pozitivně korelují se změnami koncentrace kyseliny askorbové.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora Grantovou agenturou Univerzity Karlovy – GAUK No 702312.

clampu?

24. Tab. 1

Skupina	S-kreatinin (μmol/l)	Δ S-kreatinin (μmol/l)	eGFR (ml/s)	Δ eGFR (ml/s)	iPF _{2α} -VI/ kreatinin (pg/mg)*	Δ iPF _{2α} -VI/ kreatinin (pg/mg)*
NaHCO ₃	170 (84)	14 (31)	0,69 (0,3)	-0,06 (0,08)	937 (506)	36 (525)
NaCl	160 (74)	9 (26)	0,70 (0,27)	-0,05 (0,08)	1081 (661)	19 (749)
P	0,49	0,33	0,84	0,45	0,20	0,89

Srovnání vstupních hodnot a maximálních změn (Δ) v průběhu 2 dnů po podání kontrastu (dvou výběrový t-test)
Průměry ± s; *Kompletní data k F₂-izoprostanu u 53 nemocných z každé skupiny

23.

VÝSLEDKY PROJEKTU IDN MICRO (INCIPIENTNÍ DIABETICKÁ NEFROPATIE – MIKROALBUMINURIE)

Kvapil M.

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

Úvod: Vztah albuminurie, poškození ledvin u diabetu a selhání ledvin je složitější, než bylo předpokládáno. Diabetická nefropatie jako typická, definovaná specifická komplikace diabetu není příčinou selhání ledvin u všech nemocných s diabetem, pozitivní mikroalbuminurie nebo proteinurie nemusí být vždy příznakem pouze diabetické nefropatie a pacient s diabetem se může dostat do stádia selhání renálních funkcí i bez předchozího nálezu albuminurie či proteinurie. Mikroalbuminurie je současně významným rizikovým faktorem kardiovaskulární morbidity a mortality. V současnosti není známa v České republice prevalence mikroalbuminurie v populaci pacientů s diabetem. Cílem práce bylo stanovení prevalence mikroalbuminurie v populaci osob s diabetem mladších 65 let.

Metodika: V 8 vybraných diabetologických ordinacích, které vstoupily do projektu, byla zaznamenána data (věk, pohlaví, antropometrické údaje, základní laboratoř, kreatinin, glomerulární filtrace vypočtená MDRD) o všech osobách s diabetem mladších 65 let, které jsou v ambulanci ve sledování. U těchto osob bylo provedeno semikvantitativní vyšetření mikroalbuminurie.

Výsledky: V první fázi projektu bylo vyšetřeno 2024 pacientů průměrného věku 58 ± 3 roky. Medián délky trvání diabetu byl 6,0 let, median indexu tělesné hmotnosti BMI 30,7 kg/m², medián kreatinin 74,9 μmol/l, medián HbA_{1c} 5,45 %, medián krevní tlak 132/80, medián LDL 2,76 mmol/l. Z celého souboru bylo 1888 pacientů s diabetem 2. typu. Pozitivní mikroalbuminurie byla nalezena u 19,96 % vyšetřených. Glomerulární filtrace byla stanovena výpočtem (MDRD), normální hodnota u 44,7 %, mírné snížení (GFR 1,0–1,49 ml/s) u 46,7 %, střední (GFR 0,5–0,99 ml/s) u 7,7 %, závažné (GFR < 0,5 ml/s) u 0,7 %, hemodialýza u 0,2 %.

Závěr: Finální výsledky projektu IDN Micro ukazují relativně vysokou prevalenci mikroalbuminurie a redukované glomerulární filtrace stanovené výpočtem v populaci pacientů s diabetem do 65 let věku.

Projekt s podporou Diabetické asociace ČR.

24.

PREVENCE RADIOKONTRASTNÍ NEFROPATIE U NEMOCNÝCH S DIABETEM A PORUCHOU RENÁLNÍ FUNKCE: RANDOMIZOVANÁ, DVOJITĚ SLEPÁ STUDIE S PODÁVÁNÍM ROZTOKU NATRIUM BIKARBONÁTU OPROTI NATRIUM CHLORIDU

Bouček P.¹, Havrdová T.¹, Oliyarynk O.², Skibová J., Pečenková V.³, Pučelíková T.³, Šarkady D.¹¹Centrum diabetologie²Centrum experimentální medicíny³Kardiocentrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Radiokontrastní nefropatie (RKN) je definována jako zhoršení renální funkce po podání kontrastní látky a je pokládána mj. za důsledek oxidačního stresu v kyselém prostředí dřeně ledvin. Ke snížení rizika RKN byla zkoušena alkalizace natrium bikarbonátem (NaHCO₃), avšak výsledky dosavadních studií zůstávají rozporuplné. Podání NaHCO₃ dosud nebylo testováno v kontrolovaných studiích samostatně u nemocných s diabetem a již sníženou funkcí ledvin, tedy v populaci s vysokou mírou rizika vzniku RKN.

Metodika: Provedli jsme prospektivní, randomizovanou, dvojitě slepou studii (EudraCT 2007-007546-36) preventivního podání infuze NaHCO₃ ve srovnání s roztokem natrium chloridu (NaCl) u 120 diabetických nemocných s poruchou renální funkce (S-kreatinin ≥ 100 μmol/L), kteří podstupovali radiologický výkon s podáním nízkosmolární kontrastní látky. Nemocní byli randomizováni k podání NaHCO₃ (n = 61) nebo NaCl (n = 59) v roztoku 5% glukózy (154 mmol/l; 3 ml/kg t.hm./hod. po dobu 1 hodiny před a 1 ml/kg/hod. po dobu 6 hodin po výkonu). Hlavním cílovým ukazatelem byl výskyt RKN definované jako vzestup S-kreatininu ≥ 25 % a/nebo ≥ 44 μmol/l v následujících dvou dnech po podání kontrastní látky. Vedlejšími cílovými ukazateli byly maximální změny v úrovni S-kreatininu, odhadované glomerulární filtrace (eGFR; studie MDRD) a močových hladin F₂-isoprostanu jako ukazatele oxidačního stresu.

Výsledky: Obě skupiny se nelišily ve vstupních demografických a dalších charakteristikách s výjimkou hraničně nižšího věku v souboru nemocných s podáváním NaHCO₃ (x ± s; 63 ± 11 vs. 67 ± 10 roků; p = 0,05). Ke vzniku RKN došlo u 7 (11,5 %), resp. 5 (8,5 %) nemocných ze skupiny léčené infuzí NaHCO₃, resp. NaCl (p = 0,76; incidenční poměr 1,35; 95% IS 0,37–5,41). Nebyly rovněž zjištěny žádné signifikantní rozdíly ve výsledcích vedlejších cílových ukazatelů nebo ve vyšetřovaném parametru oxidačního stresu (tabulka).

Závěr: U nemocných s diabetem a poruchou renální funkce není alkalizace natrium bikarbonátem účinnější v prevenci radiokontrastní nefropatie než podání roztoku natrium chloridu. Naše výsledky nesvědčí pro specifickou roli alkalizace natrium bikarbonátem v ovlivnění oxidačního stresu jako možného patogenetického činitele radiokontrastní nefropatie.

Podpořeno projektem (MZ) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora.

25.

GLYKEMICKÁ VARIABILITA JE SPOJENA S AKTIVACÍ ENDOTELU (CYTOADHEZIVNÍMI MOLEKULAMI ICAM1 A VCAM) U PACIENTŮ S DIABETEM 1. TYPU BEZ KOMPLIKACÍ, ALE NIKOLIV U PACIENTŮ S KOMPLIKACEMI

Šoupal J.¹, Škrha J. jr.¹, Fajmon M.¹, Kvasnička J.², Škrha J.¹, Prázný M.¹

¹III. interní klinika

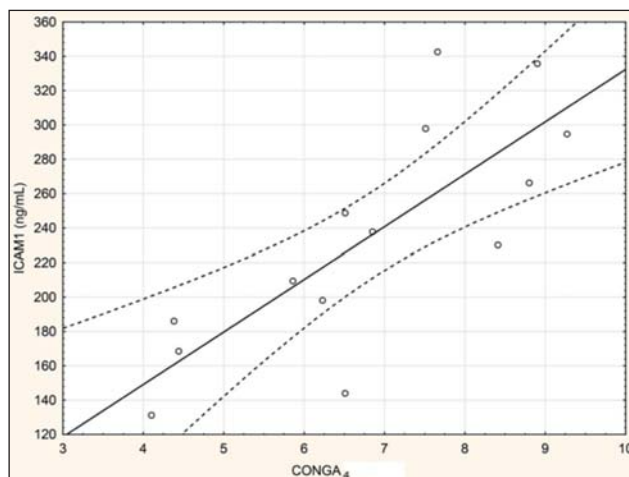
²ÚLBLD – Centrální hematologické laboratoře, 1. LF UK a VFN, Praha

Úvod: Glykemická variabilita je pravděpodobně spojena s výskytem cévních komplikací u pacientů s diabetem 2. typu a možná i u pacientů s diabetem 1. typu. Dosud však není zcela jasné, zda a jakým způsobem k jejich rozvoji sama přispívá. Cílem této studie bylo přispět k diskuzi nad rolí glykemické variability při rozvoji mikrovaskulárních komplikací u pacientů s DM 1. typu. Porovnali jsme glykemickou variabilitu s koncentrací markerů aktivace endotelu – cytoadhezivních molekul ICAM1 a VCAM.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 32 pacientů (věk 44 ± 13 let, trvání diabetu 19 ± 9 let, HbA_{1c} 70 ± 9 mmol/mol, pouze pacienti bez makrovaskulárních komplikací). Data k výpočtu glykemické variability byla získána ze záznamů kontinuální monitorace glukózy (CGM) prováděné po dobu 12–14 dnů v zaslepeném módu. Jako parametry glykemické variability jsme použili celkovou standardní odchylku glykémie (SD), variační koeficient (CV) a dále komplexnější parametry MAGE a $CONGA_4$. Cytoadhezivní molekuly ICAM1 a VCAM byly stanoveny v plazmě pomocí metody ELISA. Data jsou uvedena jako průměr \pm SD.

Výsledky: Glykemická variabilita byla signifikantně vyšší u pacientů s mikrovaskulárními komplikacemi ($n = 17$), přestože jejich hodnoty HbA_{1c} , ICAM1 a VCAM byly v průměru srovnatelné s druhou skupinou pacientů ($n = 15$), kteří žádné známé komplikace neměli (SD: $4,08 \pm 0,62$ vs. $3,40 \pm 0,86$, $p = 0,006$, MAGE: $7,0 \pm 1,1$ vs. $5,9 \pm 1,3$, $p = 0,005$). Zatímco u pacientů s mikrovaskulárními komplikacemi nebyla pozorována žádná souvislost mezi glykemickou variabilitou a ICAM1 nebo VCAM, ve skupině pacientů bez mikrovaskulárních komplikací byla pozorována pozitivní korelace mezi koncentrací ICAM1 a hodnotou SD ($r = 0,66$, $p = 0,007$), MAGE ($r = 0,64$, $p = 0,01$) a $CONGA_4$ ($r = 0,78$, $p < 0,001$, graf) a dále mezi koncentrací VCAM a hodnotou MAGE ($r = 0,56$, $p = 0,031$).

Závěr: Ačkoliv byla glykemická variabilita signifikantně vyšší u pacientů s mikrovaskulárními komplikacemi, samotná korelace mezi parametry glykemické variability a koncentrací cytoadhezivních molekul ICAM-1 a VCAM na přítomnosti komplikací závislá nebyla. Naopak, statisticky významná pozitivní korelace mezi glykemickou variabilitou a ICAM1 a VCAM byla pozorována



25. Graf

pouze ve skupině pacientů bez mikrovaskulárních komplikací. Tyto nálezy ukazují na souvislost glykemické variability s aktivací endotelu a svědčí pro její možnou roli při budoucím rozvoji mikrovaskulárních komplikací u pacientů s DM 1. typu. K ověření těchto hypotéz jsou nicméně třeba další studie.

Studie byla podpořena z výzkumného projektu PRVOUK Univerzity Karlovy v Praze.

26.

VLIV GLYKÉMIE NA KLINICKÉ VÝSLEDKY U NEMOCNÝCH S AKUTNÍ ISCHEMICKOU CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODOU

Hellerová P., Foglarová Z., Honka M., Hollay E., Kvapil M. Interní klinika, Fakultní nemocnice v Motole

Úvod: U nemocných s akutní ischemickou CMP je často zjištěna hyperglykémie, která je dle literatury spjata s méně příznivou prognózou zejména v případě nemocných bez anamnézy diabetu a nemocných s kortikálními infarkty.

Metodika: Soubor 129 nemocných (57 mužů a 72 žen) hospitalizovaných v roce 2012 ve FNM s akutní ischemickou kortikální cévní mozkovou příhodou, z nichž 37 osob mělo diabetes mellitus 2. typu již v předchorobí. Průměrný věk sledovaného souboru byl 80 let.

Jedná se o retrospektivní analýzu klinických výsledků a mortality za hospitalizace u nemocných, kteří prodělali akutní kortikální cévní mozkovou příhodu, ve vztahu ke vstupní glykémii při přijetí k hospitalizaci.

Klinický výsledek – vývoj neurologického postižení v průběhu hospitalizace byl klasifikován do 5 skupin:

1. kategorie: úprava *ad integrum*,
2. kategorie: mírné zlepšení vstupního postižení,
3. kategorie: stacionární postižení,
4. kategorie: zhoršení neurologického nálezu,
5. kategorie: úmrtí za hospitalizace.

Podobně jsme vstupní hodnoty glykémie zařadili do několika pásem < 5 mmol/l, 5,0–7,9 mmol/l, 8,0–11,1 mmol/l a glykémie $> 11,1$ mmol/l.

Výsledky: Ve skupině osob bez anamnézy diabetu byla patrná korelace hyperglykémie – nepříznivá prognóza zejména v pásmu v glykémii 8–11 mmol/l. (16 % nemocných

27. Tab. 1

	zhojení	nezhojení	p (t test)
průměrný věk (roky)	67,8 ± 8,9	76,4 ± 8,1	0,0011
ABI před revaskularizací	0,68 ± 0,46	0,48 ± 0,4	0,08
ABI po revaskularizaci	0,97 ± 0,37	0,70 ± 0,48	< 0,05
TBI před revaskularizací	0,22 ± 0,14	0,16 ± 0,14	0,09
TBI po revaskularizaci	0,46 ± 0,17	0,27 ± 0,18	< 0,001
doba od vyšetření do revaskularizace (dny)	23,6 ± 18,9	38,8 ± 36,4	< 0,05
doba trvání ulcerace před revaskularizací (dny)	96,2 ± 102,4	74,8 ± 40,5	n.s.

kategorie 4, 84 % pacientů kategorie 5). Ovšem u osob se vstupní glykemií > 11 mmol/l tato asociace patrná nebyla (46 % v kategorii 1, 29 % kategorie 2, 29 % kategorie 3). Ve skupině osob s již známým diabetem v předchorobí v pásmu glykémie > 11 mmol/l byla nepříznivá prognóza u 13 % nemocných – kategorie 5, ale podobně i vstupní hypoglykémie byla spojena s úmrtím 1 nemocného s diabetem a 1 nemocného bez anamnézy diabetu. Při srovnání nemocných bez známého diabetu vs. s již známým diabetem je vstupní hyperglykémie známkou horší prognózy právě pro skupinu osob bez anamnézy diabetu.

Závěr: Asociace hyperglykémie a nepříznivé prognózy nemocného byla vyjádřena především ve skupině osob bez dosavadní anamnézy diabetu. U osob se známým diabetem byla v pásmu 8–11 mmol/l zjištěna zřetelně lepší prognóza než u osob bez předchozího diabetu. Vstupní hyperglykémie > 11 mmol/l, ale i vstupní hypoglykémie je spjata s nepříznivou prognózou u osob s i bez známého diabetu v předchorobí.

27. ÚSPĚŠNÁ REVASKULARIZACE ZLEPŠUJE HOJENÍ ULCE- RACÍ U PACIENTŮ SE SYNDROMEM DIABETICKÉ NOHY NEUROISCHEMICKÉ ETIOLOGIE

Piřhová P.¹, Roček M.², Škarpová I.¹, Hellerová P.¹, Kvapil M.¹

¹Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole

²Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Cíl: U pacientů se syndromem diabetické nohy neuroischemické etiologie jsme retrospektivně zhodnotili hojení po revaskularizačním výkonu. Dále jsme analyzovali faktory spojené s nedostatečným hojením ulcerací.

Metodika: V průběhu 1 roku bylo indikováno k revaskularizaci 79 pacientů (18 žen, 3 pacienti s diabetes mellitus 1. typu) s **nově vzniklou** ulcerací neuroischemické etiologie. Sledovali jsme dobu trvání ulcerace před první návštěvou podiatrické ambulance, dobu od vstupního vyšetření k revaskularizaci a dobu hojení ulcerace. Zhojení ulcerace jsme definovali jako úplné vymizení defektu. Dále jsme analyzovali vybrané metabolické parametry, kotníkové (ABI) a palcové (TBI) tlakové indexy (měřené fotopletyografickou metodou) před a 2 týdny po provedené revaskularizaci a způsob revaskularizace.

Výsledky: Průměrný věk souboru byl 69,2 ± 9,3 let, průměrná doba trvání diabetu 15,1 ± 8,6 let, průměrná hodnota glykovaného hemoglobinu 69 ± 21 mmol/mol (IFCC), průměrná velikost ulcerace 3,2 ± 3,2 cm². U všech pacientů byla

provedena revaskularizace (1× bypass, 1× kombinovaný výkon bypass + PTA, 1× endarterektomie v třísele, 76× endovaskulární výkon).

V průběhu sledování došlo ke zhojení ulcerací u 66 pacientů (83 %) s mediánem doby hojení 79 dnů po provedení revaskularizace. U 13 pacientů (17 %) se ulcerace do konce sledování (medián 150 dnů) nezhojila, 2× si stav pacienta vyžádal amputaci prstce, 1× transmetatarsální amputaci a 1× amputaci v bérce. Pacienti s nezhojenými ulceracemi byli starší, měli nižší hodnoty periferních, především palcových tlaků po revaskularizaci a revaskularizace byla u nich provedena s delším časovým odstupem. Periferní tlaky před revaskularizací a doba trvání ulcerace před revaskularizací nebyly mezi pacienty se zhojenými a nezhojenými ulceracemi významně rozdílné (tabulka 1). Ani v ostatních sledovaných parametrech se pacienti s nezhojenou ulcerací nelišili.

U pacientů s nezhojenými ulceracemi se v případě infrapliteálních výkonů podařilo zprůchodnit menší počet bérceových tepen (< 0,05); tyto výkony byly navíc častěji technicky neúspěšné.

Závěr: Neúspěch hojení ulcerace byl v našem souboru spojen s vyšším věkem, oddálením doby revaskularizace a nižšími hodnotami periferních, především palcových tlaků po výkonu.

28. STANOVENÍ OPTIMÁLNÍ HODNOTY TRANSKUTÁNNÍ TEN- ZE KYSLÍKU PRO PROGNÓZU HOJENÍ ULCE- RACÍ U DIA- BETIKŮ

Jirkovská J.¹, Venerová J.¹, Skibová J.², Jirkovská A.², Fialová L.¹, Vedralová L.¹, Faltová J.¹, Solař S.¹, Zavoral M.¹

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

²Klinika diabetologie CD IKEM, Praha, Česká republika

Úvod: ICHDK je jednou z příčin zvýšené morbidity a mortality diabetiků. Ulcerace končetiny nezřídka bývá první manifestací němé ischemie a může vést až k amputaci. V přítomnosti ischemie a nehojící se ulcerace je třeba volit časnou cévní intervenci. Cílem studie bylo sledovat hojení ulcerací ve vztahu k vstupní hodnotě TcPO₂ a ověřit optimální hranici TcPO₂ ke stanovení prognózy hojení.

Metodika: Do studie jsme zařadili 53 konsekutivních pacientů (průměrný věk 68,2 let, 24 % žen, 88 % T2DM, trvání diabetu 17,9 let) sledovaných v naší podiatrické ambulanci v období 2/2010–12/2012, splňujících vstupní kritéria

(diabetes mellitus, ulcerace Wagner2 a více). Sledovali jsme hojení po 6 měsících a jeho vztah k vstupnímu TcPO₂ – jak k absolutní hodnotě, tak vztah k obecně užívané kritické hranici TcPO₂ 30 mmHg i k hranici lehčí ischemie 40 mmHg. Jako úspěšné jsme stanovili zhojení ulcerace za 6 měsíců, jako neúspěšné nezhojení za 6 měsíců (včetně amputací). Data jsme statisticky zpracovali pomocí chí-kvadrát testu a t-testu.

Výsledky: Z 53 zařazených pacientů jich celkem 45 (84,9 %) dokončilo follow-up, 8 (15,1 %) bylo ze sledování vyřazeno (6 osob zemřelo, 2 přestaly docházet na kontroly). K úplnému zhojení defektu za 6 měsíců došlo u 25 (55,5 %) hodnocených, nezhojeno bylo po 6 měsících 20 (44,5 %) osob. Při hodnocení vstupního TcPO₂ pro hranici 30 mmHg mělo 32 (71,1 %) pacientů TcPO₂ ≤ 30 mmHg a 13 (28,9 %) pacientů TcPO₂ > 30 mmHg. Ze všech osob s TcPO₂ ≤ 30 mmHg se za 6 měsíců zhojilo celkem 15 (46,8 %), z osob s TcPO₂ > 30 mmHg se zhojilo 10 (76,9 %) (p = 0,131 N.S.). Při hodnocení TcPO₂ pro hranici 40 mmHg mělo 35 (77,7 %) pacientů TcPO₂ ≤ 40 mmHg a 10 (22,3 %) TcPO₂ > 40 mmHg. Ze všech osob s TcPO₂ ≤ 40 mmHg se za 6 měsíců zhojilo 16 (45,7 %) a z osob s TcPO₂ > 40 mmHg se zhojilo 9 (90 %) (p = 0,033). Prokázali jsme statisticky významný vztah mezi hranicí TcPO₂ 40 mmHg a zhojením ulcerace za 6 měsíců. Dále jsme prokázali hraniční rozdíl mezi průměry absolutních hodnot TcPO₂ ve skupině pacientů zhojených a nezhojených za 6 měsíců (28,4 vs. 19,5 mmHg) na hladině významnosti p = 0,062.

Závěr: Jako optimální rozhodovací práh pro stanovení prognózy hojení ulcerací se z výsledků naší studie statisticky významně jeví již hranice TcPO₂ 40 mmHg, na rozdíl od častěji užívané hodnoty 30 mmHg, definované ve světové literatuře jako hranice kritické končetinové ischemie. Ověřili jsme tak obecný současný trend zvažovat cévní intervenci u diabetiků s ulcerací časně – již při známkách lehčí ischemie.

29.

VÝZNAM KVANTITATIVNÍ ULTRASONOMETRIE PATNÍ KOSTI U PACIENTŮ S DIABETEM

Bém R., Jirkovská A., Brunová J., Dubský M., Schubertová M., Wosková V., Fejfarová V., Kratochvílová S., Klečáková M.

Centrum diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Měření hustoty kostního minerálu (BMD – bone mineral density) v oblasti patní kosti není doporučováno pro diagnostiku osteoporózy. U pacientů s Charcotovou neuropatickou osteoartropatií (CNO) však podle předchozích studií dochází k poklesu BMD zejména v oblasti patní kosti, a proto by vyšetření kvality patní kosti pomocí kvantitativní ultrasonometrie mohlo pomoci v určení rizik CNO. Cílem práce bylo srovnat BMD patní kosti u pacientů s CNO s rizikovými skupinami pro CNO, tj. pacientů s těžkou diabetickou neuropatií, s chronickou renální insuficiencí (CHRI) a s pacienty po transplantaci pankreatu a ledviny (TxPL).

Metodika: Do studie bylo celkem zařazeno 39 pacientů s diabetem, z toho 10 pacientů s CNO v neaktivním stádiu (7 mužů/3 ženy), 10 pacientů s diabetickou neuropatií (2/8), 9 pacientů s CHRI (5/4) a 10 pacientů po TxPL (5/5). K stanovení BMD v oblasti pat byla použita kvantitativní ultrasonometrie, v oblastech páteře a femuru pak DEXA.

Výsledky: Pacienti s CNO měli signifikantně nižší BMD v oblasti patní kosti postižené končetiny ve srovnání s jejich nepostiženou končetinou (T score $-4,75 \pm 2,37$ vs. $-2,28 \pm 2,14$; p < 0,05), s BMD u pacientů s neuropatií ($-1,69 \pm 1,25$; p < 0,01), s CHRI ($-2,73 \pm 0,71$; p < 0,05) i po TxPL ($-2,17 \pm 1,08$; p < 0,01), nepostižená končetina u CNO se v průměru nelišila od ostatních skupin. Osteoporóza a osteopenie patní kosti byla dle BMD diagnostikována v 90 % a 10 % u postižené končetiny s CNO, u nepostižené končetiny u pacientů s CNO v 40 % a 40 %, u neuropatií v 40 % a 30 %, u CHRI v 70 % a 30 % a nakonec u TxPL v 30 % a 60 % případů. BMD v oblasti páteře u pacientů s CNO byla u většiny pacientů v pásmu normy (90 %) a byla signifikantně vyšší než u pacientů s neuropatií (T score $0,71 \pm 1,16$ vs. $-0,69 \pm 1,27$; p < 0,05), CHRI ($-1,39 \pm 1,52$; p < 0,05) i po TxPL; ($-0,71 \pm 1,48$; p < 0,05). Podobné výsledky byly zaznamenány i v oblasti femuru (průměr T score $-0,27 \pm 1,11$ u CNO vs. $-0,59 \pm 0,86$ u neuropatií; $-2,01 \pm 0,89$ u CHRI; $1,71 \pm 1,30$ po TxPL; p = 0,5; p < 0,01; p < 0,05).

Závěr: Výsledky naší pilotní studie ukazují význam kvantitativní ultrasonometrie pro diagnostiku CNO.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora.

30.

VZTAH MEZI ANGIOGENNÍMI CYTOKINY A KLINICKÝM EFEKTEM BUNĚČNÉ LÉČBY U DIABETIKŮ S KRITICKOU KONČETINOVOU ISCHÉMIÍ

Dubský M.¹, Jirkovská A.¹, Bém R.¹, Pagáčová L.¹, Sixta B.¹, Fejfarová V.¹, Marek M.¹, Syková E.²

¹IKEM, Praha

²Ústav experimentální medicíny AV ČR, Praha

Úvod: Mechanismus účinku angiogenních cytokinů při léčbě autologními kmenovými buňkami (KB) není zcela jasný, pravděpodobně je parakrinní. Uvolnění pro-angiogenních cytokinů: vaskulárního endotelového růstového faktoru (VEGF), bazického fibroblastového růstového faktoru (b-FGF), angiopoietinu-1 (Ang-1) a destičkových růstových faktorů (PDGF-AA a PDGF-BB) a kompenzatorní zvýšení hladin endogenního inhibitoru angiogeneze endostatínu může reflektovat vaskulogenezi po léčbě KB. Cílem práce bylo posoudit vztah mezi hladinami angiogenních cytokinů a klinickým efektem léčby KB u pacientů s kritickou končetinovou ischemií (CLI).

Metodika: Do studie bylo zařazeno 25 pacientů s CLI (definovanou jako TcPO₂ < 30 mm Hg) a syndromem diabetické nohy (průměrného věku $61,9 \pm 9,9$ let, průměrného trvání diabetu $21,5 \pm 10,6$ let) léčených v naší podiatrické ambulanci během 5 let pomocí KB izolovaných z kostní dřevě nebo ze stimulované periferní krve. Systémová vaskulogeneze byla hodnocena změnou sérových hladin angiogenních cytokinů po 1 dni, 1 týdnu a po 1, 3 a 6 měsících. Klinický efekt léčby KB byl hodnocen změnami transkutánní tenze kyslíku (TcPO₂).

Výsledky: Klinický efekt hodnocený změnou TcPO₂ byl signifikantně zlepšen z $15,8 \pm 9,7$ na $41,8 \pm 10,6$ mmHg (p < 0,001) po 6 měsících. Nebyla pozorována signifikantní korelace mezi změnami TcPO₂ a hladinami angiogenních cytokinů, ale hladiny endogenního inhibitoru angiogeneze endostatínu byly signifikantně zvýšeny po 1 a 3 měsících od terapie

31. Tab. 1: P hodnota vyjadřuje rozdíl mezi probandy s potvrzeným MODY a probandy bez nalezené mutace.

	všichni	GCK-MODY	HNF-MODY	bez mutace	p
celkem F/M	610 331/279	203 109/94	79 52/27	328 70/158	0,223
Všechna kritéria splněna n (%)	339 (55)	145 (71)	57 (72)	137 (42)	< 0,0001
RA pozitivní n (%)	461 (75)	162 (80)	67 (85)	232 (71)	0,004
Věk při manifestaci průměr (IQR)	15 (11,25)	12 (8,16)	15 (13,18)	18 (12,31)	< 0,0001
Autoprotilátky pozitivní při odeslání n (%)	32	1 (0,5)	1 (1,3)	29 (8,8)	< 0,0001
DKA	33	0	2	31	< 0,0001

($p = 0,0003$). Nepozorovali jsme žádné zvýšení hladin pro-angiogenních cytokinů do 6 měsíců od terapie KB. Hladiny PDGF-AA a PDGF-BB signifikantně poklesly po 1, 3 a 6 měsících ($p = 0,034$ a $p = 0,023$).

Závěr: Naše studie prokázala klinický efekt terapie kmenovými buňkami, který nekoreloval se změnami pro-angiogenních cytokinů, byl vak prokázán signifikantní vzestup inhibitoru angiogeneze endostatínu. Tento nálezy by mohl odrážet zpětno-vazebnou regulaci angiogeneze.

Podpořeno grantem GAUK 362311 a projektem (Ministerstva zdravotnictví) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora.

31.

ANALÝZA INDIKAČNÍCH KRITÉRIÍ PRO DIAGNOSTIKU MODY DIABETU

Průhová Š., Dušátková P., Šumník Z., Lebl J., Cinek O.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Diabetes MODY představuje zvláštní formu diabetes mellitus vznikající na podkladě nosičství dominantní mutace v některém z příslušných genů. Molekulárně genetické vyšetření dokáže přesně tuto formu diabetu diagnostikovat. Indikační kritéria ke genetickému vyšetření zahrnují: pozitivní rodinnou anamnézu diabetes mellitus v každé generaci, manifestace diabetes mellitus do 40 let věku, negativní autoprotilátky (antiGAD, IA2) a absence diabetické ketoacidózy (DKA).

Cíl: Analyzovat efektivitu záchytu mutace a potvrzení diagnózy MODY ve vztahu ke splnění jednotlivých indikačních kritérií.

Soubor: Retrospektivně jsme analyzovali data od 610 probandů doporučených ke genetickému vyšetření v letech 1999 až 2012 s ukončenou analýzou, 328 bez nalezené mutace a 282 s potvrzeným MODY nálezem mutace v genu *GCK*, *HNF1A*, *HNF4A* nebo *HNF1B*, každý proband reprezentuje 1 rodinu. Deskriptivní data jsou vyjádřena pomocí mediánu a interkvartilového rozpětí, rozdíly mezi nositeli mutace a probandy bez nalezené mutace vyjadřuje p-hodnota získaná z chí- kvadrát testu v případě kategoriálních veličin a n-parametrického Man-Whitney testu v případě spojitých veličin.

Výsledek: Jsou zpracovány v tabulce 1. Je patrné, že pozitivní rodinná anamnéza je sice dobrým indikátorem pro MODY diabetes, ale až 20 % osob s nálezem mutace nemá příbuzného s diagnostikovaným diabetem, u 10 % jsme prokázali vznik *de novo* mutace. Zvláště v případě HNF1B-MODY je záchyt *de novo* delece celého genu výrazně častější než

přenos bodové mutace. Pacienti s MODY jsou při diagnóze diabetu mladší: do 25 let se manifestovalo 90 % probandů s MODY vs. 64 % bez mutace, nicméně 1% MODY mělo diabetes diagnostikován po 40. roce věku. V našem souboru je nejsilnějším indikátorem absence protilátek a absence diabetické ketoacidózy. DKA se rozvinula u 2 pacientů s HNF1A-MODY navazující na epizodu zvracení po mnoha letech od manifestace diabetu. Všechna indikační kritéria byla splněna u 72 % osob s MODY a jen u 42 % osob bez nalezené mutace ($p < 0,0001$). Pozitivní prediktivní hodnota kombinace rodinné anamnézy a negativních protilátek počítaná proti pacientům s T1DM je 76 %, negativní prediktivní hodnota je 99 %.

Závěr: Indikační kritéria stále představují nejlepší nástroj k vyhledání pacientů s MODY diabetem, čím více je jich splněno, tím větší je šance na pozitivní výsledek. Nicméně v individuálních případech i absence některého z kritérií nevylučuje je možnost záchytu mutace.

Práce byla podpořena grantem MZČR IGA NT 11402.

32.

CELOEXOMOVÉ SEKVENOVÁNÍ ČESKÝCH MODYX RODIN: PRVNÍ VÝSLEDKY A DŮSLEDKY

Dušátková P.¹, Fang M.², Průhová Š.¹, Gjesing A. P.³, Cinek O.¹, Hansen T.³, Pedersen O.³, Zhang J.^{2,4}, Lebl J.¹

¹*Pediatrická klinika 2. LF UK v Praze a FN v Motole, Praha*

²*BGI Shenzhen, Shenzhen, Čína*

³*Novo Nordisk centrum pro základní metabolický výzkum, Fakulta lékařských věd, Univerzita Kodaň, Kodaň, Dánsko*

⁴*T-life výzkumné centrum, Univerzita Fudan, Šanghaj, Čína*

Úvod: Přibližně 30 % českých rodin splňujících klinická kritéria pro diabetes MODY (manifestace diabetu do 40 let, pozitivní rodinná anamnéza diabetu v každé generaci, negativní pankreatické autoprotilátky) nenesou mutaci ve známých genech a označuje se tedy jako MODYX. Cílem naší studie je u 6 vybraných MODYX rodin identifikovat genetickou příčinu vzniku diabetu za pomoci celoexomového sekvenování.

Metodika: Pro studii jsme vybrali 22 osob (8 zdravých) z 6 MODYX rodin, u nichž se diabetes či porucha glukózové tolerance vyskytovala v minimálně 3 generacích. Medián věku v době diagnózy byl 28 let (interkvartilové rozpětí 17–33 let). Čtvrtina osob se léčila dietou, 37,5 % perorálními antidiabetiky a 37,5 % dávkami inzulínu. Všechny kódující úseky genu (exony) u testovaných osob jsme sekvenovali na analyzátoru Illumina HiSeq 2000. Získané sekvence jsme uspořádali

podle referenčního genomu (NCBI37/hg19), přičemž průměrné pokrytí všech exonů činilo 99,2 %. V každém vzorku jsme průměrně detekovali 65 816 variant, které podstoupily navazující bioinformatické analýzy.

Výsledky: Nejprve jsme vyřadili varianty, které nesegregovaly s diabetem v rodinách, byly obsaženy v databázích polymorfizmů (dbSNP132, dbSNP135, evsEA) nebo v projektech zaměřených na sekvenaci genomů zdravých osob (1000 Genome Project, HapMap, LuCamp). Ve 4 MODYX rodinách poté zůstalo 17 až 96 variant, které budeme dále analyzovat a porovnávat je s výsledky dánských, francouzských a japonských MODYX rodin. U zbývajících 2 rodin jsme kauzální mutaci pro diabetes detekovali. V první rodině je s diabetem přenášena mutace R235W v genu *HNF1B*. Ačkoli poškození tohoto genu je téměř výhradně asociováno s diabetem a cystickým poškozením ledvin (syndrom renálních cyst a diabetu, RCAD), proband žádnou renální anomálii nemá. Kromě diabetu je jediným klinickým znakem zapadajícím do obrazu RCAD hypomagnezémie. Ve druhé rodině byla nalezena mutace W113L v genu *HNF1A* způsobující *HNF1A*-MODY (MODY3). Tato mutace nebyla původně detekována metodou přímé sekvenace z metodických důvodů: pod primerem sloužícím k amplifikaci daného úseku DNA jsou lokalizovány dva dříve nepopsané polymorfizmy, kvůli kterým byla analyzována pouze jedna (zdravá) kopie úseku genu *HNF1A*.

Závěr: Celoxomové sekvenování představuje nejen nástroj pro hledání mutací v nových genech způsobujících diabetes MODY, ale slouží i jako externí kontrola klinických indikačních kritérií i molekulárně-genetického rutinního testování. Předběžné výsledky naší studie ukazují, že ačkoli mutace v genu *HNF1B* patří mezi vzácné příčiny MODY diabetu bez renálního poškození, měl by být gen *HNF1B* vyšetřován u všech geneticky nedagnostikovaných MODY rodin. Rovněž je nezbytná pravidelná reevaluace podmínek rutinní genetické diagnostiky známých MODY genů.

Podpořeno granty EFSD a IGA MZ ČR NT11402.

33.

DNA DIAGNOSTIKA FAMILIÁRNEJ HYPERCHOLESTEROLÉMIE NA SLOVENSKU

Balážiová D.¹, Staníková D.^{1,2}, Hučková M.^{1,3}, Staník J.^{1,2}, Vohnout B.^{1,4}, Gašperíková D.^{1,3}, Rašlová K.^{1,3}, Klimeš I.^{1,3}

¹DIABGENE a Laboratorium diabetu a porúch metabolizmu, Ústav experimentálnej endokrinológie SAV, Bratislava

²1. detská klinika LFUK, DFNSP, Bratislava

³Molekulárno-medicínske centrum SAV

⁴Národné referenčné centrum pre FHLP SZU

Úvod: Familiárna hypercholesterolémia (FH) je celosvetovo najrozšírenejšie metabolické ochorenie, ktoré je charakterizované familiárnym výskytom, zvýšenými hladinami cholesterolu a vo väčšine prípadov autozomálne dominantnou dedičnosťou. V súčasnosti sú známe 4 gény zodpovedné za FH (LDLR, APOB, PCSK9 a LDLRAP1).

Cieľ práce: U pacientov s klinickým podozrením na FH: 1. vykonať DNA analýzu génov APOB, LDLR, PCSK9, 2. zistiť mutačné spektrum zodpovedné za vznik familiárnej hypercholesterolémie v Slovenskej republike a 3. v prípade identifikácie

nových variantov vykonať *in silico* analýzy s cieľom určenia ich potenciálnej patogenity.

Metódy: V spolupráci s Národným referenčným centrom pre FHLP a špecializovanými metabolickými ambulanciami boli do laboratória Diabgene odoslané vzorky od 6 detských a 56 dospelých pacientov s klinickým podozrením na FH. U týchto pacientov sme vykonali analýzu génov APOB, LDLR, a PCSK9 metódami Real-time PCR (alelická diskriminácia), a priamym obojsmerným sekvenovaním. Gény sme analyzovali v poradí 1. APOB, 2. LDLR, 3. PCSK9.

Výsledky: V celom súbore 62 pacientov sme metódou alelickej diskriminácie detegovali prítomnosť najčastejšej mutácie R3500Q v géne APOB u dvoch pacientov (3 % pacientov z celého súboru). Následne sme u zvyšných 60 pacientov analyzovali priamym obojsmerným sekvenovaním gén LDLR. Prítomnosť mutácie sme potvrdili u 28 pacientov (45 % pacientov z celkového súboru), pričom sme identifikovali 17 známych mutácií. U 8 pacientov sme identifikovali 6 variantov, ktoré zatiaľ v dostupnej literatúre neboli popísané. *In silico* analýza nových variantov v exonoch 4, 8, 12 a 14 predpovedala ich pravdepodobnú patogenitu. Na druhej strane *in silico* analýza variantov v intrónoch 2 a 3 nepredpovedala žiadne zmeny na úrovni splicingu génu LDLR. U zvyšných 24 jedincov bez prítomnosti mutácie v LDLR sme analyzovali gén PCSK9, avšak bez nálezu mutácie.

Záver: DNA analýzou sme u 48 % pacientov potvrdili klinické podozrenie na FH. Najčastejšie išlo o mutácie v LDLR (45 %), u malého počtu pacientov (3 %) boli nájdené mutácie v géne APOB. Mutácie v géne PCSK9 u analyzovaných pacientov neboli zistené. DNA diagnostika vie výrazne urýchliť diagnostický proces FH, pričom včasná diagnostika je kľúčom k včasnej prevencii a liečbe závažných komplikácií.

Kľúčové slová: DNA diagnostika, familiárna hypercholesterolémia, *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*

Podporené projektom: „Transendogen“ (ITMS kód projektu 26240220051).

34.

NME7 – KANDIDÁTNÍ GEN DM2 POTVRZENÝ NA ROZŠÍŘENÉ VALIDAČNÍ STUDII (4000 OSOB)

Včelák J.¹, Šeda O.², Vaňková M.¹, Vejražková D.¹, Zamrazilová H.¹, Lukášová P.¹, Bradnová O.¹, Hainer V.¹, Hamet P.², Bendlová B.¹

¹Endokrinologický ústav, Praha, Česká republika

²Centre de recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, QC, Kanada

Úvod: V roce 2007 jsme poprvé popsali vztah genu NME7 k HOMA-IR indexu a LDL cholesterolu na základě vazebné analýzy v jedinečné kohortě 120 francouzsko-kanadských rodin žijících v Saguenay-Lac-St-Jean regionu, Quebec.

NME7 gen patří do rodiny nukleosid-difosfát kináz (NME1-10), ale jeho kinázová funkce je kontroverzní a nebyla biochemiky zcela prokázána. Přesto lze očekávat, že se jedná o aktivní gen. U NME7 -/- knockout myší byla popsána ciliární dyskineze a situs inversus. Naším cílem bylo ověřit vztah mezi NME7 genem a DM2 v rozšířeném vzorku české populace.

Metodika: Rozšířená validační studie na 4043 osobách: 402 z nich bylo DM2 pacientů, 185 nepřibuzných potomků

diabetiků, 520 bylo PCOS žen (dle ESHRE kritéria), 430 gestačních diabetiček, 454 zdravých kontrolních jedinců. Do této studie byly dále přijaty DNA z projektu COPAT (www.copat.cz): 1472 dětí z epidemiologické části projektu a 580 dětí z intervenční studie. Přednostně byla hodnocena bazální glykémie, inzulinémie a indexy popisující sekreci a funkci inzulinu. Vyhodnoceny byly také hladiny LDL a HDL cholesterolu a mnoha dalších biochemických a antropometrických parametrů. V genu NME7 byly stanoveny následující polymorfizmy (rs7539415, rs4656671, rs10800438, rs4264046, rs10732287, rs2157597, rs4656659) pomocí TaqMan sond.

Jako statisticky významné jsme přijali pouze výsledky s pravděpodobností nižší než 0,05 (po korekci na mnohočetné testování) se silou testu vyšší než 0,80.

Výsledky: Haplotypovou analýzou (software Haploview 4.2; Phase 2.1) jsme potvrdili významnou souvislost rizika vzácného haplotypu rs10800438, rs4264046, rs10732287, rs2157597, rs4656659 / GCCCC s T2DM a obezitou (dvě nezávislé stat. metody: chí-kvadrát a permutační test).

Nenalezli jsme žádný vztah mezi NME7 a gestačním diabetem, stejně jako PCOS. Pomocí vícerozměrné regresní analýzy (software Simca) jsme potvrdili signifikantní asociace polymorfizmu s bazální inzulinémií, C-peptidem, HOMA-IR indexem, BMI, celkovým a LDL cholesterolem.

Závěr: Na rozsáhlé reprezentativní kohortě Čechů (nezávislé na francouzsko-kanadské populaci) jsme potvrdili asociaci NME7 genu s DM2, obezitou a parametry predikujícími k metabolickému syndromu.

Podpořeno granty: IGA MZ ČR NT/13544-4 a NT/13543-4.

35.

VARIANTY GENU FTO A MC4R URČUJÍ ZMĚNY BMI U DĚTÍ PO REŽIMOVÝCH (DIETNÍCH A POHYBOVÝCH) OPATŘENÍCH

Zlatohlávek L.¹, Češka R.¹, Dlouhá D.³, Vrablík M.¹, Vašíčkova L.², Hubáček J. A.³

¹III. interní klinika VFN, Praha

²Lázně Dr. Filipa, Poděbrady

³IKEM, Praha

Úvod: Cílem studie bylo zjistit, zda existuje vztah mezi variantami genu pro FTO (rs17817449) a MC4R (rs17782313) a hmotnostním úbytkem u dětí s nadváhou/obezitou po jednoměsíčním redukčním pobytu.

Metody: Byla provedena analýza DNA u 357 dětí (věk $13,7 \pm 4,9$ let, průměrný BMI na počátku $30,8 \pm 4,6$ kg/m²). Před a po 4 týdnech režimových opatření (omezení energetického příjmu dle věku, 5 pohybových aktivit týdně, každá po 50 min.) byla provedena biochemická, antropometrická měření a DNA analýza.

Výsledky: Průměrná redukce hmotnosti dětí byla $6,2 \pm 2,1$ kg ($p < 0,001$). Byly zjištěny statisticky významné korelace mezi poklesem BMI a variantami genů FTO a MC4R. U nositelů genotypu FTO GG a genotypu MC4R CC došlo ke statisticky významné redukci váhy oproti dětem bez těchto genových variant ($p < 0,02$ pro FTO a $p < 0,004$ pro MC4R).

Závěr: Varianty genu FTO a MC4R významně modifikují odpověď na režimová opatření během redukčního pobytu dětí s nadváhou/obezitou. Nositelé genotypů GG FTO a MC4R CC

signifikantně více profitují z režimových opatření (vyjádřeno jako změny v BMI a v tělesném tuku).

36.

MODEL PRO KVANTIFIKACI ISCHEMICKÉ JATERNÍ TKÁŇE PO TRANSPLANTACI PANKREATICKÝCH OSTRŮVKŮ – PILOTNÍ DATA

Fábryová E.¹, Kříž J.², Jiráček D.³, Saudek F.^{1,2}

¹Centrum experimentální medicíny, IKEM, Praha

²Centrum diabetologie, IKEM, Praha

³Oddělení MR spektroskopie, ZRIR IKEM, Praha

Úvod: Transplantace Langerhansových ostrůvků (LO) do portální žíly jater je doprovázena rozvojem nespecifického zánehu a lokální trombózy, které jsou vyvolány díky přítomnosti tkáňového tromboplastinu (TF) na buňkách LO. Předpokládá se, že rozsah ischemických ložisek jater vzniklých distálně od ostrůvků, které samovolně embolizují v terminálních větvích portální žíly, je přímo úměrný intenzitě exprese TF. Výzkum inhibice TF je tedy podmíněn mimo jiné možnostmi kvantifikace ischemických ložisek jater. Hlavním cílem studie bylo vytvoření modelu, který umožní jasné zobrazení a kvantifikaci ischemické tkáně jater po transplantaci LO.

Metody: Potkani kmene Brown-Norway (250–320 g) sloužili jako dárci i příjemci LO. Zatímco příjemci skupiny A ($n = 4$) podstoupili před transplantací pouze navození diabetu streptozotocinem, příjemcům skupiny B ($n = 4$) byly týden před transplantací podvázány obě jaterní tepny (a. hepatica propria, a. hepatoesophagica). Příjemcům byly transplantovány syngenní LO (200 nebo 2000) do periferní větve portální žíly. Dvě a 48 hodin po transplantaci byli příjemci vyšetřeni pomocí magnetické rezonance (MRI) – T1 vážené obrázky byly získány pomocí gradientní ECHO sekvence (rozišení 234 mm/234 mm/1500 mm) před a po i.v. podání (60 ml) MR kontrastní látky MultiHance®. Po prvním MR vyšetření byla dvěma zvířatům z každé skupiny injikována biokompatibilní, metabolizovatelná barva PatentBlau®.

Výsledky: Patent Blau® barva potvrdila přítomnost neprokrvené tkáně v periférii „dearterializovaných“ jater po transplantaci LO. Ložiska bez průniku barvy byla významně četnější u příjemců 2000 LO. U příjemců skupiny B byly dvě hodiny po transplantaci LO pomocí MRI detekovány hypointenzní oblasti (neprokrvené = bez průniku kontrastní látky), které se po 48 hodinách znovu už nezobrazily. Ve skupině A MRI nezachytila specifické změny jaterní tkáně.

Závěry: Po přerušení arteriální perfuze je možné pomocí MRI a MR kontrastní látky detekovat neprokrvené oblasti jater po transplantaci LO. Bez přerušení jaterních tepen se hypoperfundované oblasti nezobrazují. Testovaný model otevírá možnost posouzení efektivity léčby zaměřené na potransplantační trombózu portální žíly.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora.

37.

ONEMOCNĚNÍ NEHTŮ U PACIENTŮ S DM

Navrátil K.^{1,2}

¹Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

²Poradna pro onemocnění nehtů, privátní chirurgická ambulance SIHENA, Praha

Úvod: Diabetes má prokazatelně nepříznivý vliv na výskyt onemocnění nehtů obecně. Prevalence těchto onemocnění není přesně známa, udává se mezi 60–95 %. Mění se i spektrum diagnóz vyžadujících chirurgické ošetření. Zatímco u ostatní populace převládá zarůstající nehet, u pacientů s DM vyžaduje chirurgické ošetření nejčastěji komplikovaná onychomykóza. Zásadně také narůstá výskyt hnisavých komplikací, a to jak předoperačních (hnisavá paronychie), tak pooperačních (osteomyelitis dist. článku a hnisavá arthritida DIP).

Metodika: V poradně pro onemocnění nehtů bylo za pět let (2007–2012) chirurgicky ošetřeno 1050 pacientů s onemocněním nehtů (průměrně 212 ročně). Pacienti s DM tvoří v tomto souboru 10 % (n = 104). Follow-up v souboru je nejméně 6 měsíců, průměrně 12.

Pacienti s DM byli ošetřováni konzervativně pomocí dorsální abraze a elastického tapování, při selhání konzervativní léčby chirurgicky. Ve většině případů byly zvoleny méně invazivní metody chirurgického ošetření, zejména parciální ablace s fenolizací. Wedge-resekcce, totální ablace nehtové plotny a imerzní plastiky byly použity méně často.

Výsledky: V našem souboru byly nejčastěji ošetřeni pacienti s onychomykózou (52 %), invazivní výkon si vyžádalo 10 % těchto pacientů. Následuje unguis incarnatus a komplikace (39 %, invazivně ošetřeno 92 %), ung. pyramidalis resp. traumat. avulze byla u 2 % ošetřených (100 % invazivně). Ostatní onemocnění tvořila 7 % případů (77 % invazivních ošetření).

Hnisavé komplikace mělo 91 pacientů (87,5 %). 86 pacientů mělo takovou komplikaci před ošetřením, 5 pacientů (5,5 %) mělo ranou nebo jinou pooperační infekci. Nejčastější hnisavou komplikací byla akutní nebo chronická paronychie, subunguální nebo eponychiální absces byl pozorován u 15 pacientů. 2 pacienti utrpěli závažnou osteomyelitidu vyžadující dlouhodobou terapii ATB.

Závěr: Diabetes zásadně zvyšuje četnost výskytu onemocnění nehtů. Zároveň mění spektrum chirurgických onemocnění. Paronychii, nebo jinou hnisavou komplikaci má valná většina ošetřených. Tyto komplikace tvoří největší překážku chirurgického ošetření. Je třeba jim důsledně předcházet zejména včasnou indikací chirurgického ošetření.

38.

DIABETES MELLITUS RIZIKOVÝM FAKTOREM KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Sychra P.¹, Procházka V.¹, Chlup R.¹, Roubalová L.³, Zapletalová J.², Čepová I.¹, Konečný M.¹, Gregar J.¹, Šincl F.¹, Tozzi I.¹, Krumpholcová P.¹

¹II. interní klinika – gastroenterologická a hepatologická FNOL, LF UP Olomouc

²Ústav lékařské biofyziky LF UP Olomouc

³Oddělení klinické biochemie

Úvod: Mortalita a morbidita rakoviny kolorekta v ČR patří mezi nejvyšší na světě. Diabetes mellitus 2. typu byl identifikován jako další rizikový faktor pro kolorektální karcinom. Jaký podíl onemocnění rakovinou tračnicku a rekta připadá v naší populaci na diabetiky, není známo.

Cílem naší studie je ověření hypotézy, že v kohortě kolonoskopovaných pacientů s pozitivním nálezem adenokarcinomu kolorekta, adenomu nebo hyperplastického polypu tračnicku je převaha diabetiků.

Metodika: V průběhu dvou let bylo kolonoskopicky vyšetřeno 2489 pacientů. Celá kohorta kolonoskopovaných byla rozdělena na skupinu s pozitivním nálezem 679 pacientů (adenokarcinom, adenom a hyperplastický polyp) a skupinu bez těchto změn (s negativním nálezem) 1810 pacientů. U všech byla zjišťována přítomnost a typ diabetes mellitus a způsob léčby.

Byla testována distribuce pacientů podle pohlaví, věku, výskytu diabetes mellitus v souboru s negativním vs. pozitivním nálezem, výskyt DM ve skupinách podle pohlaví, výskyt DM v souboru s negativním nálezem vs. jednotlivými typy pozitivního nálezu (adenokarcinomem, adenomem, hyperplastickým polypem).

Výsledky: Ve skupině s pozitivním nálezem byl vyšší podíl mužů (63,3 % vs. 44,5 %), $p < 0,0001$ a vyšší podíl diabetiků (23,2 % vs. 12,5 %), $p < 0,0001$ než ve skupině s negativním nálezem. U obou pohlaví byl zjištěn vyšší podíl diabetiků ve skupině s pozitivním nálezem proti skupině s negativním kolonoskopickým nálezem, u mužů (25,6 % vs. 14,0 %), $p < 0,0001$ a u žen (19,2 % vs. 11,2 %), $p = 0,001$.

Vyšší podíl diabetiků byl zjištěn ve skupinách pacientů s adenokarcinomem (26,7 % vs. 12,5 %), $p = 0,0004$, adenomem (21,7 % vs. 12,5 %), $p < 0,0001$ a hyperplastickým polypem (24,1 % vs. 12,5 %), $p = 0,0003$ ve srovnání se skupinou s negativním nálezem.

Závěr: Podle výsledků naší studie na kohortě kolonoskopovaných pacientů se diabetes mellitus významným způsobem uplatňuje jako samostatný rizikový faktor pro vznik kolorektálního rakoviny, adenomu i hyperplastických polypů.

39.

PŘÍZNIVÝ VLIV FYZICKÉ AKTIVITY NA PARAMETRY METABOLICKÉHO SYNDROMU U HEREDITÁRNĚ HYPERTRIGLYCEROLEMICKÝCH POTKANŮ

Škop V., Malínská H., Trnovská J., Huttl M., Kazdová L.

Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Životní styl s nízkou fyzickou aktivitou, typický pro několik posledních desetiletí, vedl k prudkému nárůstu

civilizačních onemocnění, zejména obezity, diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění. Klinické a experimentální studie ukázaly, že zvýšená fyzická aktivita vedoucí k redukci tělesné hmotnosti pozitivně ovlivňuje dyslipidémii a glukózovou toleranci. Mechanizmy, jimiž fyzická aktivita příznivě působí na poruchy asociované s metabolickým syndromem, nejsou dosud zcela objasněny.

Metodika: Cílem studie bylo sledovat vliv spontánní fyzické aktivity na parametry metabolického syndromu u neobézních hereditárně hypertriacylglycerolemických (HHTg) potkanů krmených standardní nebo vysokosacharózovou dietou, podíl sacharózy byl 55 kalorických procent. Kmen HHTg potkanů je modelem metabolického syndromu, u kterého se kromě hypertriacylglycerolemie vyskytují i další abnormality, zejména inzulinová rezistence periferních tkání, poruchy glukózového metabolismu mírná hypertenze. Polovina zvířat z obou dietních skupin měla možnost libovolného pohybu v kolovém pohybovém trenažéru po dobu 4 týdnů, zatímco zvířata kontrolních skupin neměla možnost nadstandardní pohybové aktivity.

Výsledky: Zvířata krmená standardní dietou s možností pohybové aktivity měla při mírně snížené tělesné hmotnosti (o 9 %) sníženou hmotnost viscerální tukové tkáně o 40–50 %, ve které byl zvýšen obsah bílkovin, zvýšena oxidace mastných kyselin a zvýšena inzulinem stimulovaná lipogeneze. U těchto zvířat byly sníženy sérové koncentrace neesterifikovaných mastných kyselin o 41 % a triacylglycerolů o 64 %. Pozitivní změny v metabolismu lipidů při pohybové aktivitě se projeví také sníženým ukládáním triacylglycerolů v játrech a aortě. Zvířata s možností pohybové aktivity vykazovala také pozitivní změny ve složení mastných kyselin v membránových fosfolipidech kosterního svalu, kde bylo sníženo množství kyselin palmitoolejové a dihomo- Δ -linolenové a zvýšená aktivita Δ 5-desaturázy. Zvýšená fyzická aktivita výrazně stimulovala oxidaci mastných kyselin v hnědé tukové tkáni měřenou podle inkorporace palmitátu do CO_2 , bez ovlivnění celkového množství interskapulární HTT.

Vysokosacharózová dieta u skupiny zvířat bez možnosti pohybové aktivity výrazně zhoršila sledované ukazatele metabolického syndromu. Kombinace vysokosacharózové diety a fyzické aktivity výrazně zlepšila poruchy provázející metabolický syndrom, kdy se většina těchto ukazatelů blížila hodnotám zjištěným u zvířat s kontrolní dietou a pohybovou aktivitou.

Závěr: Výsledky ukazují, že fyzická aktivita i v nepřítomnosti obezity a při mírném poklesu tělesné hmotnosti zmírňuje poruchy související s metabolickým syndromem, zlepšuje inzulinovou senzitivitu, má příznivý vliv na metabolismus lipidů a zvyšuje aktivitu hnědé tukové tkáně. Negativní účinky konzumace sacharózy jsou dostatečnou fyzickou aktivitou eliminovány. Nálezy podporují hypotézu o větším významu fyzické aktivity ve srovnání s dietními opatřeními v léčbě poruch spojených s metabolickým syndromem.

Studie byla podpořena projektem GAČR 303/10/0505.

40.

VPLYV FYZICKEJ AKTIVITY NA HLADINY GLUKÓZY PRI JEJ KONTINUÁLNO MONTOROVANÍ U PACIENTOV S DM 1 TYPU

Doničová V.¹, Brož J.², Repko P.³

¹Interná a diabetologická ambulancia Košice

²Centrum pre výzkum diabetu, metabolizmu a výživy, II. interná klinika FNKV a 3. lekárska fakulta UK v Prahe

³Lekárska fakulta UPJŠ Košice

Úvod: Fyzická aktivita má pozitívny vplyv na metabolizmus u diabetických pacientov, ktorý je komplexný a širší ako ovplyvnenie hladín glykémie či hmotnosti. V práci demonštrujeme na zázname reprezentatívnych kriviek kontinuálneho monitorovania glukózy (CGMS) jednotlivých pacientov s DM 1 typu výkyvy glykémii spojené s telesnou záťažou pri športe.

Cieľ: Cieľom našej práce bolo vybrať z klinickej praxe najčastejšie vzory glykemických kriviek CGMS pri fyzickej aktivite u pacientov DM 1 typu a vo forme kazuistík demonštrovať rôzne situácie spojené s vykonávaním športovej aktivity. Vyhodnotením získaných údajov navrhnúť úpravy k predchádzaniu nežiadúcich glykemických výkyvov následkom fyzického pohybu a zosumarizovať ich.

Metodika: V prieskumnej časti sme použili nasledujúce CGMS: Guardian, Paradigm RT a iPRO. Pacienti mali vypracovaný plán fyzickej aktivity, zaznamenávali si dávky inzulínu, konzumované sacharidové jednotky, typ a trvanie fyzickej aktivity a glykémie použité na kalibráciu CGMS. Po ukončení merania sme s každým pacientom absolvovali sedenia s vyhodnocovaním údajov z CGMS.

Výsledky: Z celkového počtu 20 vyšetrených pacientov s DM 1 typu vo veku od 19–65 rokov, s rozpätím HbA_{1c} 7,4–8,8 %, s trvaním DM 1 od 3–25 rokov liečených IIT sme z CGMS kriviek identifikovali hlavné glykemické vzory vzniknuté následkom fyzickej aktivity:

1. Pokles hodnôt glykémie v rozsahu od 2,2–11,3 mmol/l pri rôznych typoch fyzickej aktivity (v dĺžke 1,15–2,5 hod.) pretrvával aj v nasledujúcich hodinách po jej ukončení (3–7 hod.).

2. Vznik hypoglykémie po ukončení fyzickej aktivity závisel od vstupnej hodnoty glykémie, intenzity pohybu a bol ovplyvniteľný správnym časovaním monitoringu glykémii a korekciou inzulínom a sacharidmi. Aj minimálne úpravy dávok inzulínu, užitia proteínovej stravy pred, či doplnenia sacharidov počas cvičenia znížili výskyt hypoglykémii. Čas vzniku hypoglykémie po ukončení fyzickej aktivity bol 2–5 hodín, dokonca 24 hodín v prípade maratónskeho behu.

3. Vznik hyperglykémie po ukončení fyzickej aktivity sa viazal na určité typy športov a bol čiastočne ovplyvniteľný.

Záver: Na základe realizovaných CGMS meraní pri fyzickej záťaži sme ukázali, že:

1. aj minimálne úpravy dávok inzulínu majú význam a pomáhajú predísť hypoglykémii,

2. nesprávny výber druhu fyzickej aktivity môže viesť paradoxne ku zvyšovaniu glykémie po záťaži,

3. správne časovanie monitoringu glykémii v algoritme plánovania fyzickej aktivity je nepostrádateľné.

Nami realizované merania potvrdili, že aj keď sú zmeny v organizme pacienta s diabetom počas telesnej záťaže teoreticky definované, v praxi je to záležitosť individuálna, ktorá závisí od množstva faktorov. Pochopenie týchto súvislostí môže

viesť k využitiu fyzickej aktivity v komplexnej terapii diabetes mellitus. CGMS, ktorý zobrazuje trendy glykémie je v takýchto prípadoch veľmi nápomocný.

41.

VLIV FYZICKE AKTIVITY A AKUTNÍ HYPERGLYKÉMIE BĚHEM PŘERUŠENÍ LÉČBY INZULÍNOVOU PUMPOU (CSII) U PACIENTŮ S DIABETEM 1. TYPU

Jankovec Z., Kúsová H., Krčma M., Žourek M., Rušavý Z.

Diabetologické centrum, I. interní klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK v Plzni

Úvod: Obecně je doporučována zvýšená pozornost a případně odložení fyzické aktivity při glykémii před cvičením > 17 mmol/l bez přítomnosti ketolátek. Stejně tak se u řady pacientů setkáváme s delším přerušением léčby CSII v průběhu cvičení. Cílem naší práce bylo posoudit vliv fyzické aktivity (aerobní zátěž střední intenzity) a akutní hyperglykémie během zastavení inzulínové pumpy.

Metodika: Celkem jsme vyšetřili 10 pacientů s diabetem 1. typu (průměrný věk $39,3 \pm 7,76$ roku, trvání diabetu $20,5 \pm 9,68$ roku, trvání léčby CSII $8,4 \pm 4,48$ roku, BMI $27,1 \pm 4,35$ mg/m², HbA_{1c} $74,2 \pm 15,0$ mmol/mol, celková dávka inzulínu $50,7 \pm 9,63$ IU/den).

Experiment byl proveden po nočním lačnění při zvyklých dávkách inzulínu, bez podání snídaně a ranní bolusové dávky. Na začátku testu byla podána 40% glukóza i.v. s cílem navození glykémie 17 mmol/l a byla na 3 hod. zastavena dodávka inzulínu pumpou (čas 0). Po 3 hod. (180. min.) byla podána svačina (40 g sacharidů) s bolusovou dávkou inzulínu a obnovena dodávka inzulínu pumpou. Po dobu testu byly ve 30min. intervalech prováděny náběry na stanovení glykémie, inzulínémie, β-hydroxybutyrátu, NEFA a acidobazické rovnováhy. U každého pacienta byl v náhodném pořadí s odstupem 2 týdnů proveden test S nebo BEZ fyzické zátěže (30min. zátěž na bicyklovém ergometru odpovídající střední aerobní zátěži, 30.–60. a 120.–150. min. testu). Ke statistickému hodnocení byly použity neparametrické testy. Výsledky jsou uvedeny ve formě průměr ± SD nebo medián (Q1;Q3).

Výsledky: Skupiny BEZ a S se významně nelišily v absolutních hodnotách glykémie a inzulínémie během testu. V hodnotách hladin β-hydroxybutyrátu jsme zjistili významné rozdíly pouze v 60. min. testu: BEZ 61,6 (53,2; 82,3) vs. S 149,4 (74,4; 224,8) μmol/l (p = 0,03). Po fyzické aktivitě došlo k významné změně – poklesu glykémie mezi 30.–90. min. a 120.–210. min. a nárůstu β-hydroxybutyrátu mezi 30.–60. a 120.–180. min. (p < 0,01). Srovnatelné výsledky a statisticky významné rozdíly jsme zjistili u hodnot celkových ketolátek i neesterifikovaných volných mastných kyselin.

Závěr: Neprokáali jsme zvýšení rizika rozvoje ketoacidózy vlivem akutně navozené hyperglykémie a fyzické aktivity po zastavení inzulínové pumpy. Po aplikaci korekčního bolusu došlo rychle k vstupu inzulínémie a postupně ke korekci hodnot glykémie a ketonémie. Vliv fyzické aktivity byl patrný zejména na urychlení vstupu hladin NEFA a ketolátek, které se ale pohybovaly pro pacienta v „bezpečných“ hodnotách bez většího vlivu na acidobazickou rovnováhu.

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00669806 – FN Plzeň.

42.

UKONČENÍ LÉČBY INZULÍNOVOU PUMPOU U DOSPĚLÝCH

Česáková H., Česák V., Jankovec Z., Rušavý Z.

Fakultní nemocnice Plzeň, Oddělení diabetologie, endokrinologie a nutriční

Úvod: Léčba inzulínovou pumpou je v dnešní době nejmodernější metodou léčby diabetu. Mnoha pracemi byla prokázána efektivita léčby a zlepšení kompenzace diabetu po nasazení inzulínové pumpy. Jedná se však o léčbu, která vyžaduje dobrou compliance pacienta a v neposlední řadě i technickou zdatnost při obsluze pumpy. Ne vždy jsou však tyto podmínky zcela naplněny a v těchto případech pak uvažujeme o převezení pacienta zpět na aplikaci perery.

Cíl: V naší retrospektivní observační studii jsme sledovali, zda má vysazení inzulínové pumpy vliv na dlouhodobou kompenzaci diabetu.

Metodika: Během let 1997–2012 bylo z českého registru pacientů léčených inzulínovou pumpou vyřazeno 229 pacientů, z nichž 74 bylo dále sledováno v diabetologickém centru FN Plzeň a mělo dostatek dat ke statistickému zhodnocení. U těchto pacientů jsme v dlouhodobém časovém horizontu po vysazení inzulínové pumpy hodnotili tyto parametry kompenzace diabetu: HbA_{1c}, hmotnost, celkovou denní dávku bazálního inzulínu a celkovou denní dávku krátkého inzulínu. Celková délka sledování pacientů byla 2 roky. Data byla zpracována pomocí Wilcoxonova párového testu a pomocí Friedmanova testu.

Výsledky: V žádném sledovaném parametru nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi obdobím před a po vysazení inzulínové pumpy.

Závěr: Ukončení léčby inzulínovou pumpou je vždy velmi důležitým krokem v terapii diabetu a měl by ho provádět nejzkušenější lékař daného centra. Na našem pracovišti nikdy neukončujeme léčbu inzulínovou pumpou pacientům s fenoménem úsvitu a u takových, kde došlo k poklesu výskytu těžkých hypoglykemií. Z naší studie však vyplývá, že pokud je léčba CSII ukončena u dlouhodobě dekompenzovaných pacientů, nevede tento krok ke zhoršení kompenzace diabetu a v některých případech může naopak být určitou motivací ke zlepšení compliance k léčbě.

43.

ÚSPĚŠNOST LÉČBY HYPOGLYKÉMIE – ANALÝZA ZÁZNAMŮ CGMS V PRŮBĚHU NÁSLEDNÝCH 2 HODIN U PACIENTŮ S DM 1. TYPU

Brož J.¹, Doničová V.², Urbanová J.³, Barbcová I.³, Bodská M.³, Valentová A.³, Brabec M.⁴

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol

²Diabetologická a interní ambulance Košice

³Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, II. interní klinika FNKV a 3. lékařská fakulta UK v Praze

⁴Fyzikální ústav Akademie věd ČR, v.v.i., Praha

Úvod: Hypoglykémie je jednou z komplikací léčby diabetes mellitus 1. typu, které se nevyhne většina pacientů. Frekvence hypoglykemií jsou jedním ze základních faktorů, jež komplexně ovlivňují výsledky terapie diabetes mellitus. Úspěšnost léčby hypoglykémie pacientem vypovídá o míře jeho edukace a ovlivňuje výslednou kompenzaci diabetu.

Metodika: Kontinuální monitor glykémie byl použit k měření glykemií po dobu 4–6 dnů u pacientů léčených pomocí inzulinové pumpy. Sledovaným parametrem byla celková frekvence hypoglykemií, hypoglykemií nočních a těžkých. Hodnocena byla recidiva hypoglykémie a naopak překročení glykémie 15 mmol v průběhu 2 hodin následujících po hypoglykemické události.

Výsledky: Šetření bylo provedeno u 51 pacientů s diabetes mellitus 1. typu léčených CGMS (doba trvání diabetu 12,8 ± 7,4), z toho u 22 žen a 29 mužů. Průměrná doba měření na jednoho pacienta byla 5 dní a 4 hodiny. Průměrná frekvence hypoglykemií byla 3,4 ± 1,3/pacienta, u žádného pacienta nedošlo k během měření k těžké hypoglykémii. Celkem bylo zachyceno 173 hypoglykemií. Ve 27 případech došlo k recidivě hypoglykémie v průběhu následujících dvou hodin, v 35 případech v průběhu 2 hodin glykémie stoupla nad hodnotu 15 mmol/l.

Závěr: S hypoglykemií se v průběhu měřeného období setkal téměř každý z vyšetřovaných pacientů. U 35 % pacientem léčených hypoglykemií lze její léčbu považovat za ne zcela úspěšnou (recidiva hypoglykémie nebo naopak hyperglykémie). Edukace o hypoglykémii, příčinách jejího vzniku a způsobu léčby by měla být pravidelnou součástí návštěv v diabetologické ambulanci.

44.

PERIOPERAČNÍ ZAHÁJENÍ INTENZIVNÍ INZULÍNOVÉ LÉČBY SNIŽUJE POOPERAČNÍ KOMPLIKACE U PACIENTŮ PODSTUPUJÍCÍCH ELEKTIVNÍ KARDIOCHIRURGICKÝ VÝKON

Kopecký P.¹, Mráz M.², Lipš M.¹, Lindner J.³, Svačina Š.², Bláha J.¹, Haluzík M.²

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

²III. interní klinika – Klinika endokrinologie a metabolismu

³II. chirurgická klinika – Klinika kardiiovaskulární chirurgie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

Úvod: Intenzivní léčba hyperglykémie vede u kardiochirurgických pacientů podstupujících plánovaný výkon ke snížení celkové morbiditativy i mortality. Zatím však chybějí přesnější údaje

o nevhodnějším čase k jejímu zahájení. V naší prospektivní randomizované studii jsme proto porovnávali vliv perioperační (PERI) a postoperační (POST) iniciace protokolů pro těsnou kompenzaci glykémie na pooperační komplikace a délku hospitalizace u pacientů s plánovanou kardiochirurgickou operací.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 2393 pacientů (věk 18–90 let, 28,1 % diabetiků) podstupujících plánovaný kardiochirurgický výkon, kteří byli následně randomizováni buď do skupiny PERI (1242 pacientů, 26,9 % diabetiků), nebo POST (1151 pacientů, 29,4 % diabetiků) podle okamžiku zahájení intenzivní intravenózní inzulinové terapie. Cílová glykémie se pohybovala v rozmezí 4,4 až 6,1 mmol/l. Počet komplikací jakéhokoliv původu v průběhu pooperačního pobytu představoval primární end-point, sekundárním end-pointem byla délka pooperační hospitalizace.

Výsledky: Perioperační iniciace těsné glykemické kompenzace významně snížila počet pacientů s pooperačními komplikacemi (23,8 vs. 31,4 %, $p < 0,001$), a to i přesto, že parametry kompenzace se zlepšily jenom minimálně (průměrná glykémie 6,6 ± 0,7 vs. 6,7 ± 0,7 mmol/l, $p < 0,001$; doba strávená v cílovém rozmezí 42,1 ± 13,7 vs. 40,0 ± 13,8 %, $p < 0,001$). Tento efekt byl patrný především u nediabetických pacientů (20,3 vs. 31,7 % jedinců s pooperačními komplikacemi, $p < 0,001$; průměrná glykémie 6,6 ± 0,7 vs. 6,5 ± 0,6 mmol/l, $p < 0,05$; doba v cílovém rozmezí 43,2 ± 14,3 vs. 43,0 ± 13,3 %, n.s.). U diabetiků naopak nedošlo v PERI skupině ke snížení výskytu pooperačních komplikací (33,2 vs. 30,5 %, n.s.), přestože glykemická kompenzace dosahovala oproti POST skupině významně lepších hodnot (glykémie 6,6 ± 0,7 vs. 7,1 ± 0,8 mmol/l, $p < 0,001$; doba v cílovém rozmezí 39,2 ± 11,7 vs. 32,9 ± 12,5 %, $p < 0,001$).

Závěr: Perioperační zahájení intenzivní inzulinové léčby v průběhu plánovaného kardiochirurgického výkonu snižuje pooperační morbiditu u pacientů bez diabetes mellitus. Toto zlepšení je pouze částečně vysvětlitelné snížením glykémie a může být vyvoláno přímými pozitivními účinky inzulinu podávaného během operace.

Podporováno: RVO-VFN64165/2012 a SVV264503.

POSTERY

P1

POLYMORFIZMUS GLYOXALÁZY I A419C (ALA111GLU) NEMÁ VÝZNAMNÝ VLIV NA ROZVOJ CHRONICKÝCH KOMPLIKACÍ DIABETES MELLITUS

Škrha J. jr.^{1,2}, Muravská A.², Horová E.¹, Prázný M.¹, Škrha J.¹, Kalousová M.²

¹III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

²Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha

Cíl studie: Glyoxaláza I je významný enzym degradující methylglyoxal a glyoxal – hlavní prekurzory konečných produktů pokročilé glykace (AGEs). Cílem studie bylo zhodnotit vliv polymorfizmu glyoxalázy I A419C (Ala111Glu) na rozvoj chronických cévních komplikací u pacientů s diabetem.

Soubor vyšetřených a metody: Celkem bylo vyšetřeno 542 pacientů – 117 pacientů s diabetem 1. typu /DM1/ (průměrný věk 44 ± 13 let), 310 pacientů s diabetem 2. typu /DM2/ (průměrný věk 64 ± 11 let) a 115 zdravých kontrol (průměrný věk 43 ± 16 let). Metodou RFLP-PCR byl u všech osob vyšetřen polymorfismus glyoxalázy I A419C. Kromě standardních biochemických parametrů byli pacienti vyšetřeni na přítomnost mikrovaskulárních komplikací – mikroalbuminurie pomocí albumin-kreatinin ratio, retinopatie vyšetřením očního pozadí a neuropatie dle neurologického vyšetření.

Výsledky: Pacienti s DM1 měli horší kompenzaci diabetu ve srovnání s pacienty s DM2 (70 ± 14 vs. 64 ± 28 , $p < 0,01$). Podobně byl výskyt retinopatie u pacientů s DM1 vyšší než u pacientů s DM2 (relativní četnost 31 vs. 17 %). Naopak neuropatické komplikace či nefropatie se ve srovnání s DM1 vyskytovaly více u DM2 (12 vs. 17 %), resp. (23 vs. 39 %).

Četnost genotypů polymorfizmu A419C se významně nelišila mezi pacienty s DM1, DM2 a kontrolami (AA: 27, 32 a 30 %; AC: 46, 44 a 39 %; CC: 26, 24 a 25 %, χ^2 test, *ns*). Relativní četnost mutované alely byla srovnatelná ve všech skupinách pacientů – 46 % u DM1, 49 % u DM2 a 48 % u zdravých kontrol. Kompenzace diabetu vyjádřená koncentrací glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} nebyla ani u DM1 ani u DM2 významně rozdílná v rámci jednotlivých skupin pacientů s různými genotypy (AA: 71 vs. 66 mmol/mol; AC: 69 vs. 64 mmol/mol; CC: 69 vs. 63 mmol/mol, ANOVA, *ns*). Rovněž pacienti s mikroangiopatickou komplikací (neuropatií, nefropatií či retinopatií) nevykazovali statisticky významnou vyšší četnost mutované alely.

Závěr: Studie neprokázala významné rozdíly v četnosti alel polymorfizmu A419C (Ala111Glu) mezi diabetickou a nediabetickou populací. Rovněž nebyla potvrzena souvislost mezi přítomností mutované alely genu glyoxalázy I a rozvojem diabetické mikroangiopatie. Je pravděpodobné, že na hromadění konečných produktů pokročilé glykace se u diabetu při rozvoji chronických cévních změn uplatňují jiné faktory, jejichž poznání bude vyžadovat další výzkum.

Práce byla podpořena grantem GAUK 623312.

P2

SÉROVÉ KONCENTRACE A GENOVÉ EXPRESE NOVÝCH METABOLICKÝCH REGULÁTORŮ ZE SKUPINY ANGIOPOIETINU PODOBNÝCH FAKTORŮ U PACIENTŮ S OBEZITOU A DIABETES MELLITUS 2. TYPU: VLIV NÍZKOKALORICKÉ DIETY

Trachta P.¹, Drápalová J.¹, Čechová M.¹, Křížová J.¹, Kaválková P.¹, Jahodová J.¹, Pavlovičová R.¹, Lacinová Z.¹, Mráz M.¹, Haluzík M.¹

¹III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Úvod: Angiopietinu podobné faktory (angiopietin-like factors – ANGPTL) představují nedávno identifikovanou skupinu proteinů účastnících se kromě angiogeneze i metabolických regulací. Jejich úloha při vzniku diabetes mellitus 2. typu (DM2) a obezity však doposud není dostatečně prozkoumána. Cílem naší práce bylo proto posoudit změny sérových hladin ANGPTL-3, -4 a -6 a jejich expresí v podkožní tukové tkáni u pacientů s obezitou a diabetes mellitus 2. typu za bazálních podmínek a po dietní intervenci.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 15 obézních pacientek s DM2 (DM2 skupina) a 15 zdravých žen s normální hmotností. Sérové koncentrace a mRNA exprese ANGPTL-3, -4, -6 a dalších adipokínů v podkožní tukové tkáni byly stanoveny vstupně a po 3 týdnech nízkokalorické diety (VLCD, energetický příjem 2500 kJ/den).

Výsledky: V porovnání s kontrolní skupinou dosahovaly u obézních diabetiček bazální koncentrace ANGPTL-3 signifikantně nižších hodnot ($256,8 \pm 12,5$ vs. $319,7 \pm 17,2$ ng/ml, $p < 0,001$), zatímco hladiny sérového ANGPTL-4 byly naopak zvýšené ($118,2 \pm 9,4$ vs. $46,5 \pm 5,2$ ng/ml, $p < 0,001$). Cirkulující koncentrace ANGPTL-6 se mezi oběma skupinami nelišily ($94,3 \pm 13,0$ vs. $70,8 \pm 8,5$ ng/ml, *n.s.*). V kombinované populaci korelovaly sérové hladiny ANGPTL-4 pozitivně s BMI, glykemií, inzulinem, HDL, LDL a hsCRP, zatímco u ANGPTL-3 byla pozorována jenom korelace s LDL.

Tří týdny nízkokalorické diety vedly kromě redukce tělesné hmotnosti (BMI $50,4 \pm 2,6$ vs. $48,0 \pm 2,4$, $p < 0,001$) k dalšímu poklesu hladin ANGPTL-3 ($213,0 \pm 15,3$ ng/ml, $p < 0,001$) a vzestupu ANGPTL-4 ($150,8 \pm 12,4$ ng/ml, $p < 0,05$), zatímco koncentrace ANGPTL-6 nebyly VLCD signifikantně ovlivněny ($77,3 \pm 7,0$ ng/ml, *n.s.*).

Podkožní tuková tkáň obézních pacientek s DM2 vykazovala signifikantně vyšší mRNA expresi ANGPTL-6 než ve skupině zdravých kontrol, přičemž VLCD tento rozdíl dále neměnila. mRNA exprese ANGPTL-3 nebyla v podkožní tukové tkáni detekovatelná, zatímco mRNA exprese ANGPTL-4 se v žádné ze sledovaných skupin nelišila.

Závěr: U pacientů s obezitou a diabetes mellitus 2. typu vykazují sérové hladiny ANGPTL-3 a ANGPT-4 tendence k protichůdným hodnotám, které se dále prohlubují po kalorické restrikci. Zvýšená exprese ANGPTL-6 se může podílet na regulaci angiogeneze v tukové tkáni obézních diabetiků.

Podporováno: RVO-VFN64165/2012, IGA NT 13299-4 a SVV264503.

P3**ROZDÍLNÉ MECHANIZMY PODMIŇUJÍCÍ DIETNĚ INDUKOVANOU STEATÓZU: VÝZNAM DEGRADACE A SEKRECE TRIGLYCERIDŮ, SYNTÉZY MASTNÝCH KYSELIN A JEJICH OXIDACE**

Cahová M., Daňková H., Páleníčková E., Papáčeková Z., Kazdová L.

Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Nealkoholická jaterní steatóza (NAFLD), asociovaná s metabolickým syndromem, je jednou z příčin jaterní inzulinové rezistence. Cílem naší studie bylo určit vliv dvou odlišných diet (vysokosacharóзовé (VSD) a vysokotukové (VTD) (na hlavní metabolické dráhy, které potenciálně mohou přispívat k rozvoji steatózy: 1) lipolýza měřená podle aktivit lysozomální hepatické lipázy; 2) oxidace mastných kyselin (MK); 3) MK syntéza *de novo*; 4) sekrece VLDL (very low density lipoproteins).

Metodika: Hereditárně hypertriglyceridemičtí potkani (samci, 300 ± 15 g) krmení VTD (60 kal% sádla) nebo VSD (70 kal% sacharózy) po dobu 4 týdnů.

Výsledky: Obě diety vedly k akumulaci triacylglycerolů (TAG) v játrech (VTD > VSD). Aktivita lysozomální lipázy byla zvýšená v obou skupinách (SD vs. VSD vs. VTD: 98 ± 8 vs. 129 ± 12 vs. 165 ± 18 μmol MK.mg prot⁻¹.60 min⁻¹) a přímo korelovala s obsahem intracelulárních TAG. Druh diety významně ovlivnil způsob dalšího využití MK uvolněných štěpením intracelulárních TAG (tab. 1). Ve skupině krmené VSD byla významně posílena tvorba a sekrece VLDL, syntéza MK *de novo* a snížena oxidace MK zatímco VTD měla zcela opačný účinek.

Potkanům byla aplikována ¹⁴C-palmitová kyselina (20 μCi), o 90 min. později byly z jater připraveny jaterní řízky, inkubovány *in vitro* 120 min. a stanovena inkorporace ¹⁴C do metabolitů. Hodnoty jsou vyjádřeny v nmol kys. palmitové na g tkáňe, * p < 0,05; † p < 0,01 VSD vs. SD lačné; †† p < 0,05, ††† p < 0,001 VSD vs. SD syté; *** p < 0,001 VTD vs. SD lačné; ***p < 0,01, **** p < 0,001 VTD vs. SD syté.

Závěry: Prokázali jsme, že jaterní steatóza není primárně důsledkem poruchy odbourávání TAG v játrech, ale závisí na jiných mechanismech (zvýšené syntéze MK *de novo* nebo poruše sekrece VLDL), které jsou specifické pro různé druhy dietní intervence.

Studie byla podpořena projektem rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) „Institucionální podpora“ a grantem GAČR P301/11/2418.

P4**ÚLOHA KINÁZY JNK A KASPÁZY 2 V INDUKCI APOPTÓZY A STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA NASYČENÝMI MASTNÝMI KYSELINAMI U PANKREATICKÝCH BETA-BUNĚK**

Němcová V., Šrámek J., Balušíková K., Kovář J.

Oddělení buněčné a molekulární biologie ÚBBMB a Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, 3. lékařská fakulta UK, Praha

Úvod: Chronicky zvýšená hladina mastných kyselin (MK) v krvi přispívá k úbytku pankreatických beta-buněk u nemocných s diabetem 2. typu, a to zejména mechanismem apoptózy. Na experimentálním modelu linie lidských pankreatických beta-buněk NES2Y jsme již dříve ukázali, že nasycené MK (tj. kyselina palmitová a stearová), indukují stres endoplazmatického retikula a buněčnou smrt. Dle literárních údajů mohly být klíčovými hráči v indukcii apoptózy stresem ER kináza JNK a kaspáza 2. Cílem práce bylo objasnit úlohu těchto molekul v indukcii apoptózy pankreatických beta-buněk působením kyseliny stearové.

Výsledky: Působení kyseliny stearové vede u pankreatických beta-buněk linie NES2Y k aktivaci stresu ER spojeného s aktivací kinázy JNK a k aktivaci kaspázy 2. Inhibice aktivity kinázy JNK pomocí specifického inhibitoru ani umlčení exprese kaspázy 2 pomocí siRNA neinhibuje apoptózu indukovanou působením kyseliny stearové. Zjistili jsme však, že inhibice aktivity kinázy JNK a umlčení exprese kaspázy 2 je spojeno se sníženou indukcí exprese proteinu BiP, markeru stresu ER, po působení kyseliny stearové. To naznačilo možnou úlohu JNK a kaspázy 2 v regulaci stresu ER. Ukázali jsme, že inhibice aktivity kinázy JNK vede ke snížení exprese proteinu BiP i při indukcii stresu ER pomocí thapsigarginu, syntetického ER stresoru. Umlčení exprese kaspázy 2 však při indukcii stresu ER thapsigarginem nemělo vliv na hladinu proteinu BiP.

Závěr: Naše výsledky ukazují, že kináza JNK a kaspáza 2 nejsou klíčovými molekulami pro indukcii apoptózy nasycenými MK u pankreatických beta-buněk, ale že se uplatňují v modulaci stresu ER indukovaného působením MK. Regulační úloha JNK v stresu ER se zdá být obecnějšího charakteru, na rozdíl od kaspázy 2, která se uplatňuje pouze při indukcii stresu ER specifickými stimuly, např. působením nasycených MK.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem 3. LF UK MSM 0021620814, granty SVV-2010-260704 a SVV-2011-262706, projektem UNCE 204015 a PRVOUK 31.

P3. Tabulka 1: Inkorporace ¹⁴C palmitové kyseliny uvolněné z intracelulárních TAG do CO₂, intermediátů trikarboxylových kyselin (TCA), β-hydroxybutyrátu a VLDL v jaterních řízcích *in vitro*.

	SD		VSD		VTD	
	lační	syté	lační	syté	lační	syté
CO ₂	16 ± 1,2	11,9 ± 1	11 ± 1,5 [*]	8,3 ± 0,3 [†]	15 ± 0,7	9,8 ± 0,8
TCA intermediáty	55,3 ± 1,6	41,1 ± 3,4	46,6 ± 1,8 ^{**}	25,7 ± 1,5 ^{†††}	54,2 ± 4,2	40,3 ± 1
β-hydroxybutyrát	269 ± 9	204 ± 8	380 ± 18 ^{**}	178 ± 15	452 ± 22 ^{***}	480 ± 11 ^{xxx}
VLDL	581 ± 35	401 ± 44	713 ± 29 ^{**}	825 ± 29 ^{†††}	314 ± 16 ^{***}	286 ± 35 ^{xxx}

P3. Tabulka 2: Sekrece VLDL z jater. Popis viz tab. 1, ^{†††}p < 0,001 VTD vs. VSD

	SD	VSD	VTD
Sekrece VLDL <i>in vivo</i> (μmol, 60 min ⁻¹ , kg)	11,2 ± 0,7	45,7 ± 6,1 ^{†††}	8,2 ± 0,5 ^{**†††}

P5

VLIV TELMISARTANU A HYPERINZULINÉMIE NA EXPRESI GENŮ U PACIENTŮ S PORUCHOU GLUKÓZOVÉ TOLERANCE

Klementová M.¹, Wohl P.¹, Švehlíková E.¹, Kratochvílová S.¹, Kopecký J.¹, Halbhuber Z.², Blatný R.², Pelikánová T.¹

¹Centrum diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

²Central European Biosystems, Praha, Česká republika

Úvod: Mechanismus zlepšení glukózového a lipidového metabolismu cestou blokady angiotenzinových receptorů není u lidí dosud zcela vysvětlen. Naším cílem bylo nalézt geny, jejichž exprese bude ovlivněna podáváním telmisartanu a zároveň zohlednit roli hyperinzulinémie.

Metodika: 12 pacientů s poruchou glukózové tolerance dokončilo dvojitě zaslepenou, randomizovanou cross-over studii. Pacienti užívali 3 týdny 160 mg/d telmisartanu (T) nebo placebo (P) a poté naopak s 2týdenní wash-out periodou. Na konci každé periody byl proveden hyperinzulinový euglykemický clamp. V čase 0 a 30 min. byly izolovány mononukleární buňky ze žilní krve, ze kterých byla získána RNA. Poté byl stanoven profil 45 tis. genů metodou expresní microarraye. Funkční vztahy ovlivněných genů byly hodnoceny programem MetaCore.

Výsledky: Významný rozdíl v expresi genů byl nalezen mezi T 0 min. (od počátku clampu) a P v čase 0 min. (1248 genů, $p < 0,05$) a mezi T 30 min. a P 30 min. (1254 genů, $p < 0,05$). Většina genů se změněnou expresí hraje důležitou roli v signalizaci IFN α a β , IL-1, IL-5, IL-6, IL-13 a IL-17 a účastní se imunitní odpovědi. Nalezeny byly také rozdíly v expresi genů, které jsou součástí signalizace GnRH, regulace zánětlivé odpovědi glukokortikoidy a regulace buněčného metabolismu transkripčním faktorem AP-1. Rozdíly v expresi genů mezi P0 a P30 (34 genů, $p < 0,1$) a T0 a T30 (25 genů, $p < 0,1$) nebyly statisticky významné.

Závěr: Naše výsledky prokazují, že telmisartan mění aktivaci genů a signálních drah účastnících se prozánětlivých procesů, imunitní reaktivity a pravděpodobně i hormonálního řízení buněčných procesů. Tyto procesy se bezprostředně týkají patofyziologických mechanismů rozvoje diabetu a metabolického syndromu. Exprese genů nebyla ovlivněna krátkodobou hyperinzulinémií.

Podpořeno MZO 00023001.

P6

TRANSPLANTACE INZULÍN PRODUKUJÍCÍ TKÁNĚ U DIABETU 2. TYPU: VLIV NA CITLIVOST K INZULÍNU A GLUKÓZOVOU TOLERANCI

Fábryová E.¹, Vávrová E.¹, Cahová M.², Kříž J.¹, Páleníčková E.², Saudek F.¹

¹Klinika diabetologie, CD IKEM, Praha

²Centrum experimentální medicíny, IKEM, Praha

Úvod: Diabetes 2. typu (T2D) je chronické metabolické onemocnění, charakteristické progresivně se zhoršující funkcí beta-buněk pankreatu. Dosavadní léčba T2D se opírá o léky ovlivňující inzulínovou rezistenci či stimulující inzulínovou sekreci. Transplantace (Tx) inzulín produkující tkáně je prováděna

u pacientů s T1D, ale klinická zkušenost s pacienty po kombinované transplantaci ledviny a pankreatu, u nichž typ diabetu nebyl původně vzat v úvahu, nebo byl reklasifikován, ukazuje, že normalizace sekrece inzulínu (včetně dynamiky) může na rozdíl od pouhé substituce zásadním způsobem ovlivnit metabolismus glukózy i citlivost tkání na inzulín při T2D. Cílem studie bylo zhodnotit, zda transplantace Langerhansových ostrůvků (LO) povede ke zlepšení metabolismu glukózy a periferní inzulínové rezistence u zvířecího modelu T2D.

Model: Myši C57BL/6 krmené 12 týdnů vysokotukovou dietou (VTD) sloužili jako příjemci LO. LO byly izolované z pankreatů myši C57BL/6 živěných standardní dietou. Příjemci skupiny A: 12 týdnů VTD – TxLO – 8 týdnů VTD; kontrolní skupina: 12 týdnů VTD – sham operace – 8 týdnů VTD. LO byly transplantovány do jater příjemce v celkové anestezii injekcí do periferní větve portální žíly (10 LO/g) v celkovém objemu 200–250 μ l média. Celková inzulínová senzitivita byla měřena pomocí inzulínového tolerančního testu (ITT), glukózová tolerance pomocí intraperitoneálního glukózového tolerančního testu (IPGT) a vyjádřena jako plocha pod křivkou (AUC). Senzitivita tukové tkáně k inzulínu byla stanovena podle inkorporace inzulínem stimulované ¹⁴C-glukózy do lipidů *in vitro*.

Výsledky: 12 týdnů podávání VTD vedlo k navození inzulínové rezistence (ITT_{AUC}: 347 \pm 12 vs. 235,6 \pm 9, $p < 0,001$; inzulínem stimulovaná inkorporace ¹⁴C-glukózy: 247 \pm 13 vs. 87 \pm 6 % bazální hodnoty), jsou uvedeny hodnoty před zahájením a po 12 týdnech dietní intervence. 6 týdnů po transplantaci jsme u transplantované skupiny prokázali zlepšení glukózové tolerance (IPGTT_{AUC}: 665 \pm 20 vs. 925 \pm 19 μ mol glukózy. 120 min⁻¹) a celkové inzulínové senzitivity (ITT_{AUC}: 404 \pm 24 vs. 332 \pm 29 μ mol glukózy. 60 min⁻¹ $p < 0,05$). *In vitro* jsme prokázali trend ke zvýšené inkorporaci glukózy do tukové tkáně v bazálním stavu (8 \pm 0,7 vs. 6 \pm 0,3 μ mol glukózy.g⁻¹, n.s.), a signifikantní zvýšení po stimulaci inzulínem (12,7 \pm 0,5 vs. 9,2 \pm 0,6 μ mol glukózy.g⁻¹, $p < 0,01$). Ve skupině transplantovaných zvířat jsme zjistili hraničně vyšší obsah triacylglycerolů (TAG) v játrech (59 \pm 15 vs. 121 \pm 19 μ mol.g⁻¹, $p = 0,053$), což může být důsledkem lokálně zvýšené koncentrace inzulínu v okolí transplantovaných LO. Nenašli jsme rozdíly v obsahu TAG ve svalu (35 \pm 3,4 vs. 46 \pm 4,6 μ mol . g⁻¹, n.s.).

Závěr: U modelu dietně indukované inzulínové rezistence jsme prokázali, že transplantace LO vede ke zvýšení celkové inzulínové senzitivity a glukózové tolerance. Přesný mechanismus bude předmětem dalšího zkoumání.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) rozvoje výzkumné organizace 00023001 (IKEM) – Institucionální podpora.

P7

FUNKČNÍ VYŠETŘENÍ IZOLOVANÝCH LANGERHANSOVÝCH OSTRŮVKŮ PO INKUBACI VE STABILIZAČNÍM MÉDIU

Habart D.¹, Cahová M.², Papáček Z.², Fábryová E.¹, Saudek F.¹

¹Laboratoř Langerhansových ostrůvků, Centrum diabetologie IKEM, Praha

²Laboratoř metabolismu diabetu, Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

Úvod: Transplantace izolovaných Langerhansových ostrůvků je méně invazivní alternativou transplantační léčby diabetu.

Mikroorganový štěp pro klinické použití připravujeme z pankreatů kadaverózních dárců, kteří nesplňují indikační kritéria pro orgánovou transplantaci. V rámci dlouhodobého projektu se věnujeme optimalizaci stabilizačního média, v němž jsou ostrůvky uchovány před transplantací příjemci. Cílem této studie bylo upravit funkční vyšetření izolovaných ostrůvků tak, aby bylo vhodné pro hodnocení stabilizačního efektu média.

Metody: Po 2 hod. až 11 dnech inkubace ve stabilizačním médiu byly izolované Langerhansovy ostrůvky (cca 1–50) uloženy na polykarbonátovou membránu s 8 µm póry (Transwell Inserts, Corning cat. # 3428) a postupně byly vystaveny různým koncentracím glukózy v pořadí: 3, 20 a 3 mM, popř. znovu 20 mM. Po 60–120 min. inkubace při 37 °C a 5% CO₂ byly odebírány vzorky pro stanovení krysího inzulinu nebo lidského c-peptidu uvolněného do média (MP Biochemicals cat. #07260102, Roche cat. # 03184897). Na konci testu byly sejmuty mikrofotografie ostrůvků obarvených na přítomnost zinku dithizonem (kamera CMOS 1/2", 3Mpxl) a ostrůvky byly lyzovány pufrům s SDS. Sekrece inzulinu byla normalizována buď na množství ostrůvků (ostrůvkové ekvivalenty IE byly stanoveny vlastním programem Meranie), nebo na množství DNA – ve vzorcích bez příměsi exokrinní tkáně. Hodnocen byl relativní vzestup (stimulační index) a pokles sekrece inzulinu v závislosti na koncentraci glukózy a relativním množství uvolněného inzulinu.

Výsledky: Fluorimetrickou metodou s využitím interkalační barvy PicoGreen (Invitrogen) jsme dosáhli vysoké citlivosti při stanovení množství DNA v lyzátu (v jediném ostrůvku, tj. 10 pg/IE) a dobré korelace s počtem ostrůvkových ekvivalentů (linearita mezi 2–300 IE, R² = 0,97). Nový postup umožnil paralelní provedení 3–6 replikátů, což přispělo ke zlepšení interpretace výsledku. Kvalitní ostrůvky byly charakterizovány vysokým stimulačním indexem (cca 10 pro c-peptid), poklesem sekrece asi na polovinu po snížení koncentrace glukózy a konzistentní odpovědí ve všech replikátech. Poškozené ostrůvky vykazovaly nekonzistentní odpovědi v replikátech a postupně narůstající hladinu inzulinu v médiu bez ohledu na koncentraci glukózy.

Závěr: Nově zavedená nenáročná a zároveň robustní metoda umožňuje testování regulované odpovědi izolovaných ostrůvků na koncentraci glukózy ve vztahu k množství testovaných ostrůvků. Metodu využijeme při hodnocení úprav stabilizačního média a při výstupní kontrole kvality mikroorganového štěpu před klinickou transplantací Langerhansových ostrůvků.

Studie byla podpořena z grantu IGA MZ ČR, grant NT13099.

P8 HLADINY TĚŽKÝCH KOVŮ A JEJICH VAZEBNÝCH PROTEINŮ U DIABETIKŮ 2. TYPU S POSTIŽENÍM LEDVIN

Tanhäuserová V.¹, Raudenská M.¹, Pácal L.¹, Kuricová K.¹, Gumulec J.¹, Svojanovský J.², Řehořová J.³, Ruttkay-Neudecký B.⁴, Zitka O.⁵, Kizek R.^{4,5}, Masařík M.^{1,5}, Kaňková K.¹

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

²II. interní klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

³Interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno

⁴Ústav chemie a biochemie, Agronomická fakulta, Mendelova univerzita, Brno

⁵Středoevropský technologický institut, Vysoké učení technické, Brno

Úvod: Diabetes mellitus 2. typu je doprovázen zvýšenou tvorbou kyslíkových a dalších radikálů, což vyžaduje kompenzatorní aktivaci antioxidačních mechanismů (enzymatických i neenzymatických). Jedním z proteinů s antioxidačním účinkem je metallothionein (MT) vázající ionty těžkých kovů (např. Zn, Cu, Pb či Cd). MT významně ovlivňuje metabolismus zinku a tím rovněž sekreci inzulinu beta-buňkou. Hladiny zinku jsou u diabetiků typicky sniženy jako důsledek zvýšené renální clearance. Význam zinku pro metabolismus glukózy podtrhuje i asociace polymorfni varianty v genu pro transmembránový přenašeč zinku (ZnT-8) s T2DM v celogenomové asociační studii (Sladek R et al.: Nature, 2007). Cílem práce bylo stanovit koncentrace vybraných těžkých kovů, koncentraci MT, antioxidantů a relevantních SNPs u diabetiků 2. typu s variabilním postižením ledvin (minimálně ve stádiu mikroalbuminurie) a zdravých jedinců.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 72 T2DM a 80 zdravých lidí. Pomocí PCR jsme stanovili 4 SNP v genech *SOD2* (rs4880), *MT2A* (rs28366003) a *BCL2* (rs2279115, rs1944423). Ve vzorku periferní krve jsme měřili hladiny Zn, Cu, Pb, a Cd, koncentraci MT, redukované a oxidované formy glutationu, cysteinu a bilirubinu. Dále byla stanovena aktivita SOD2 a celková antioxidační aktivita.

Výsledky: Koncentrace MT i Zn byly signifikantně vyšší ve skupině diabetiků ve srovnání s nediabetiky (P = 0,04 a 0,01, Mann-Whitney), přičemž jejich hladiny nekorelovaly s GFR (r = -0,24 a 0,1, P > 0,05, Spearman). U 55 % diabetiků navíc byla zjištěna vysoká koncentrace mědi (tj. > 2 µg/ml, maximum 10 µg/ml [referenční interval 1–1,5 µg/ml]) a ani hladiny mědi nekorelovaly s GFR (r = -0,06, P > 0,05, Spearman). Porovnání genotypových frekvencí mezi diabetiky a kontrolami prokázalo signifikantně významný rozdíl v *SOD2* (rs4880, P = 0,039, Fisher exact), kde jsme rovněž našli hraničně významný vztah genotyp-fenotyp: *SOD2* vs. aktivita SOD2 (P = 0,0623, genotyp GG spojen s nejvyšším mediánem aktivity) a *SOD2* vs. poměr GSH/GSSG (P = 0,0515, genotyp GG spojen s nejnižším mediánem poměru).

Závěr: U diabetiků 2. typu s nefropatií jsme našli zvýšené koncentrace MT, zinku a mědi v krvi. Funkčním důsledkem by mohla být akcelerovaná tvorba radikálů. Zvýšení koncentrace MT je pravděpodobně odpověď na vyšší koncentrace kovů. Protože koncentrace mědi ani zinku nekorelovaly s GFR, zdá se, že jejich zvýšení není důsledkem poklesu clearance a vyžaduje tedy další objasnění.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT13198 a projektem OPVK CZ.1.07/2.4.00/31.0023.

P9

EFEKT PRENYLOVANÝCH IZOFLAVONŮ A ISCHEMICKÉHO PRECONDITIONINGU U ISCHÉMIE-REPERFUZE SRDČÍ DIABETICKÝCH POTKANŮ V EXPERIMENTU

Bartošíková L.¹, Nečas J.¹, Bartošík T.², Fráňa P.³, Pavlík M.²

¹Ústav fyziologie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

²Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u Sv. Anny v Brně

³II. interní klinika, FN u Sv. Anny v Brně

Úvod: Pomiferin a osajin patří mezi dominantní obsahové látky plodů *Maclura pomifera*. Podle struktury je řadíme mezi angulární prenylované izoflavony.

Cílem studie bylo sledovat efekt testovaných látek, preconditioningu a ischemie-reperfuze (IR) na změny biomechanických ukazatelů diabetických srdcí laboratorních potkanů.

Metodika: Diabetes mellitus byl u pokusných zvířat navozen jednorázovým podáním streptozocinu (60 mg/kg). Glykémie byla stanovena po 72 hodinách, do experimentu byla zařazena zvířata s hodnotou 18 ± 4 mmol/l. Zvířata byla metodou náhodného výběru rozdělena do 7 skupin (kontrolní, IR, PRE+IR, IR+pomiferin, IR+osajin, PRE+pomiferin+IR, PRE+osajin+IR). Léčeným skupinám byl podáván pomiferin, resp. osajin p.o. (10 mg/kg/den). Po 5 týdnech byla zvířatům v celkové anestezii a po i.p. podání heparinu (500 IU) odebrána srdce pro následnou perfuzi. Ischemický preconditioning (PRE) byl navozen opakovanou 5min. ischemií následovanou 5min. reperfuzí u vybraných skupin. Následně byla použita metoda modifikovaného modelu perfuze dle Langendorffa. Pracovní režim byl nastaven: stabilizace – ischemie – reperfuze s jednotlivými intervaly: 20 – 30 – 60 minut. LVP, LVEDP a kontraktilita (dP/dt) byly následně monitorovány.

Výsledky: Předléčení pomiferinem vedlo u skupiny IR+pomiferin k signifikantnímu nárůstu hodnoty LVP (86 ± 7 %) a dP/dt (86 ± 7 %) a k poklesu hodnoty LVEDP (32 ± 3 mmHg) ve srovnání se skupinou IR (61 ± 7 %; 66 ± 7 %, 43 ± 4 mmHg). U srdcí zvířat předléčených a s preconditioningem (PRE + pomiferin + IR) došlo rovněž k signifikantnímu nárůstu hodnoty LVP (94 ± 4 %) a dP/dt (94 ± 5 %) a poklesu hodnoty LVEDP (21 ± 3 mmHg) ve srovnání se skupinou PRE+IR (74 ± 9 %; 87 ± 9 %; 38 ± 7 mmHg).

Předléčení osajinem vedlo u skupiny IR + osajin k signifikantnímu nárůstu hodnoty LVP (83 ± 8 %) a dP/dt (81 ± 7 %) a k poklesu hodnoty LVEDP (34 ± 4 mmHg) ve srovnání se skupinou IR (61 ± 7 %; 66 ± 7 %, 43 ± 4 mmHg). U srdcí zvířat předléčených a s preconditioningem (PRE + osajin + IR) došlo rovněž k signifikantnímu nárůstu hodnoty LVP (91 ± 5 %) a dP/dt (91 ± 7 %) a poklesu hodnoty LVEDP (26 ± 4 mmHg) ve srovnání se skupinou PRE+IR (74 ± 9 %; 87 ± 9 %; 38 ± 7 mmHg).

Závěr: Studie ukázala na pozitivní efekt preconditioningu a kardioprotektivní efekt pomiferinu a osajinu za stavu ischemie-reperfuze poškození srdcí diabetických potkanů.

Klíčová slova: pomiferin, osajin, preconditioning, ischemie-reperfuze, srdce, laboratorní potkan

P10

MOŽNOSTI SCINTIGRAFIE U PACIENTŮ SE SYNDROMEM DIABETICKÉ NOHY

Lang O., Kuníková I.

Klinika nukleární medicíny, UK 3. LF a FNKV, Praha

Úvod: Syndrom diabetické nohy je závažný stav, který potenciálně ohrožuje pacienta amputací. Včasná diagnóza potenciálních komplikací je nezbytná pro efektivní léčbu a scintigrafické metody díky své vysoké citlivosti a neinvazivnosti k ní mohou přispět významnou měrou.

Metody: Scintigrafickou metodu volíme podle toho, který patologický proces chceme sledovat. Využíváme přitom vlastnosti radiofarmak a jejich biodistribuci; zobrazujeme ji dynamicky nebo staticky, planárně nebo tomograficky (SPECT, PET) i s využitím hybridních kamer (SPECT/CT, PET/CT). Scintigrafie skeletu poskytuje informace o velikosti prokrvení nohy, o permeabilitě kapilár a o metabolické aktivitě osteoblastů a osteoklastů. Je vhodná k detekci časných změn a sledování vývoje patologických změn v čase. Pro detekci zánětu můžeme použít značené leukocyty (pozitivní chemotaxe), gallium citrát (vazba na transferin a bakterie) nebo můžeme využít detekci zvýšené spotřeby glukózy. Ta je typická také pro aktivní aterosklerotické změny končetinových tepen. Pro detekci přítomnosti lymfedému použijeme lymfoscintigrafii.

Výsledky: Scintigrafie skeletu má obecně vysokou senzitivitu (pro OM 80–90 %), ale nízkou specificitu (pro OM 28–46 %), protože zvýšená kostní přestavba doprovází prakticky jakékoli patologické změny skeletu. Nepomůže tedy v odlišení fraktury od zánětu, na druhou stranu normální nález postižení skeletu vylučuje. Možnost semikvantitativního posouzení metabolického obratu kostní tkáně nám umožní opakovaným vyšetřením sledovat vývoj chorobného procesu a efekt léčby. Značené leukocyty mají pro detekci zánětu vysokou senzitivitu i specificitu (pro OM 72–100 % a 67–98 %). K odlišení celulitidy a osteomyelitidy pomůže hybridní zobrazení s možností patologický proces přesně lokalizovat. Nevýhodou je možnost falešně pozitivního nálezu při metaplázii kostní dřevě, kde se také leukocyty akumulují. K odlišení od zánětu pomůže scintigrafická detekce kostní dřevě v této lokalizaci značenými koloidy. Lymfoscintigrafie měří rychlost odplavování podkožně podaného koloidu, pomocí kvantifikace může odhalit i subklinickou poruchu. Detekce zvýšené spotřeby glukózy je také nespecifická změna, využívá se spíše experimentálně pro detekci zánětu nebo aterosklerózy. Na úrovni experimentu zůstává také měření průtoku krve ve svalech pomocí ¹³³Xe, detekce přítomnosti bakterií značenými chemoterapeutiky nebo antibiotiky a měření svalové perfuze při zátěžovém testu.

Závěr: Scintigrafické metody nabízejí u pacientů se syndromem diabetické nohy celou řadu diagnostických možností. Rutinně se používá zejména scintigrafie skeletu a značenými leukocyty. Jejich hlavní výhodou je, že nepoužívají žádné kontrastní látky a mají nízkou radiační zátěž. Lze je tedy bezpečně použít i u pacientů s nefropatií (není třeba vysadit Metformin) a alergií. Pro správnou interpretaci nálezů je nezbytná těsná spolupráce s diabetologem.

P11

KOAGULÁZA NEGATIVNÍ STAFYLOKOK – KAUZÁLNÍ PŘÍČINA OSTEOMYELITIDY U PACIENTŮ SE SYNDROMEM DIABETICKÉ NOHY?

Wosková V.¹, Jirkovská A.¹, Bém R.¹, Dubský M.¹, Fejfarová V.¹, Sixta B.¹, Petkov V.²

¹Centrum diabetologie IKEM, Praha

²Oddělení klinické mikrobiologie IKEM, Praha

Úvod: Chronická osteomyelitida (OM) je závažnou komplikací diabetických ulcerací a i přes intenzivní antibiotickou léčbu může vést k vyšším amputacím. Problémem cílené antibiotické (ATB) léčby je odběr adekvátní tkáně na kultivaci a zjištění kauzálního patogenu. Cílem práce bylo srovnat kulturační nálezy z povrchových stěrů a ze vzorků kostní tkáně u diabetiků s nehojící se ulcerací, kteří byli indikováni k chirurgickému výkonu pro chronickou OM.

Metody: Za 6 měsíců bylo konsekutivně zařazeno 32 diabetiků 1. a 2. typu (5 Ž/27 M, věkový průměr $60,1 \pm 10,9$ let, průměrná doba trvání diabetu $21,2 \pm 15,0$ let), kteří byli léčeni v podiatrické ambulanci pro chronický defekt a podstoupili resekční nebo amputační výkon na noze pro chronickou OM. Diagnóza OM byla stanovena na základě standardních kritérií (klinický nález, RTG nález a/nebo palpce kosti na spodině defektu). Před chirurgickým zákrokem byl proveden stěr z defektu a během operačního výkonu byl odebrán vzorek kostní tkáně k mikrobiologickému vyšetření, porovnány byly oba kulturační nálezy včetně citlivosti na antibiotika.

Výsledky: Přehled mikrobiologických nálezů v povrchových stěrech: G+ koky 18 (56 %), G- bakterie 1 (3 %), smíšená G+ G- flóra 11 (35 %), negativní nález 2 (6 %), v kostní tkáni: G+ koky 17 (54 %), G- bakterie 3 (9 %), smíšená G+ G- flóra 3 (9 %), negativní nález 9 (28 %), výskyt negativních nálezů v kostních vzorcích byl ve srovnání s povrchovými stěry signifikantně vyšší ($p < 0,043$). V povrchových stěrech a vzorcích z kosti byl identický mikrobiologický nález u 7 (22 %) vyšetřených párů. Koaguláza negativní stafylokok byl nejčastějším mikrobiologickým nálezem v povrchových stěrech i kostní tkáni – 18 (56 %) vs. 11 (34 %) vyšetřených vzorků. U 10/11 (96 %) kostních vzorků obsahujících koaguláza negativního stafylokoka byla tato bakterie jediným zjištěným patogenem a stanovená citlivost na ATB prokázala v 96 % (10/11) rezistenci na klindamycin a betalaktamová ATB. V povrchových stěrech není standardně citlivost na ATB u koaguláza negativního stafylokoka prováděna.

Závěr: Podstatným nálezem v naší studii je častý výskyt rezistentního koaguláza negativního stafylokoka v kostní tkáni u diabetiků s chronickou OM a ulcerací na noze. Tento nález by mohl být příčinou přetrvávání chronické OM, protože její ATB léčba je v běžné praxi indikována na základě kultivace z povrchových stěrů, v nichž je koaguláza negativní stafylokok považován pouze za kolonizující bakterii.

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví rozvoje výzkumné organizace 00023001 – Institucionální podpora.

P12

KOMPLEXNÍ DIAGNOSTIKA FUNKČNÍCH PORUCH V OBLASTI NOHY U DIABETIKŮ A METODY TERAPIE

Holoubek V.¹, Vašková J.²

¹podologické pracoviště Columna centrum Brno

²Leon SHOES Zlín

Úvod: Nemocných s různým stupněm ortopedických vad nohou neustále přibývá a tento trend se nevyhýbá ani pacientům s diabetem. Častými příčinami vzniku ortopedických vad a nevratných změn na nohou jsou funkční poruchy nohy, postavení nohy především mezi patní a hlezenní kosti, špatné pohybové návyky, obezita a nošení tvarově a proporcionálně nevhodné obuvi.

Cílem práce je odhalit příčiny funkčních poruch a ortopedických vad nohou diabetiků provedením komplexní diagnostiky s následnou terapií pasivními i aktivními terapeutickými prostředky.

Metodika: Diagnostika byla prováděna u pacientů s lehkými a středně těžkými ortopedickými vadami nohou s následným doporučením vhodného způsobu terapie.

1. Zjištění základních informací o pacientovi dotazníkovým šetřením
2. Provedení základní anamnézy a vstupní lékařské diagnózy (ortoped, podiatr, diabetolog)
3. Provedení antropometrického měření nohou (délkové, šířkové a obvodové charakteristiky, určení typu nohy)
4. Provedení diagnostiky nohou (zhotovení plantogramu, vyhodnocení pružnosti a změny postavení nohy v zatížení, hodnocení biomechaniky chůze, měření lokálních tlaků na plosce nohy ve statické a dynamické, zjištění nestejných délek DK apod.)
5. Použití pasivních terapeutických prostředků (ortopedické obuv, ortopedické stélky, použití individuálních korekčních prvků)
6. Použití aktivních terapeutických prostředků (rehabilitace, cvičení)

Výsledky: U sledovaných pacientů byly identifikovány následující nejčastěji se vyskytující deformity, které ovlivňují tvar a proporcionální charakteristiky nohou:

- příčně plochá noha (80 %), podélně plochá noha (34 %), vysoká noha (5 %),
- hallux valgus (75 %), hallux rigidus (25 %), digiti hamati a digiti mallei (64 %), metatarsi adducti (4 %),
- exostózy (13 %), calcar calcanei (2 %).

Zkrat dolní končetiny byl identifikován u 9 % pacientů. Z celkového počtu vad bylo 12 % vad vrozených a 88 % vad získaných. Většina pacientů nosila pro ně nevhodnou obuv (cca 75 %) a téměř 70 % stélek, které nosili v obuvi, bylo nefunkčních, v některých případech i přímo nevhodných pro danou nohu.

U velké části pacientů bylo zjištěno nesprávné postavení patní kosti, které nebylo doposud žádným způsobem korigováno. Pro správnou funkci nohy je důležité zajistit její správné postavení. Pokud pata není v kolmém postavení a není zajištěna stabilita subtalárního kloubu při chůzi, může docházet k poklesu a deformování podélné klenby a v návaznosti s tím k deformitám prstců (jako např. hallux valgus – vbočený palec), k nesprávnému postavení a následnému přetěžování nohy v oblasti kotníků, kolen a kyčelních kloubů, od čehož se odvíjí postavení celého těla.

Závěr: Výsledky studie prokázaly důležitost komplexní diagnostiky nohou a určení správné diagnózy pro následnou volbu efektivní terapie (výběr vhodné obuvi, ortopedických stélek a korekčních prvků, doporučení rehabilitace a cvičení, úprava pohybových návyků apod.).

P13

DIABETICKÁ NOHA – PŘÍČINY VZNIKU

Pokorná J., Goldová E.

Chirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Úvod: Na chirurgickém oddělení jsou hospitalizováni pacienti v pokročilém stádiu diabetické nohy. Cílem naší práce bylo zjistit, co vedlo u těchto pacientů ke vzniku diabetické ulcerace.

Metodika: Do souboru byli zařazeni pacienti hospitalizovaní na chirurgickém oddělení v r. 2012 se syndromem diabetické nohy. Chirurgické odd. Nemocnice České Budějovice a.s. poskytuje péči o občany města České Budějovice (92 000 obyvatel) a obyvatele venkovských částí okresu, spádová oblast je celkem 200 000 obyvatel. Jednalo se 68 pacientů, 51 mužů (75 %) a 17 žen (25 %). Celkem 29 pacientům (44 %) byla provedena vysoká amputace, ve stehně – 12 (18 %), pod kolenem – 17 (26 %), transmetatarzální amputace u 3 pacientů (5 %), amputace prstů u 18 pacientů (27 %) a 16 pacientů (24 %) bylo léčeno bez amputačního zákroku.

Řízeným rozhovorem jsme sbírali anamnestická data konkrétní situace, která vedla ke vzniku diabetické ulcerace, další data byla získána z chorobopisů.

Výsledky: Největší počet pacientů – 24 (36 %) – uvedlo jako příčinu vzniku ulcerace puchýř nebo otlak z boty (popř. od protězy), dále 9 pacientů (14 %) popsalo konkrétní příčinu vzniku ulcerace (chodil bos, kopal míček psovi a nakopl kámen, zakopla, odřel si nárt, píchnul si drátek do nohy, v ponožkách šlápla na šroubek, spadlo jí polínko na nohu...), 3 pacienti (4 %) měli mykózu. Po pedikúře vznikla diabetická ulcerace 4 pacientům (6 %). Celkem 17 pacientů (26 %) uvedlo, že najednou, neví jak, měli černý prst, černou skvrnu nebo veliký puchýř. Pět pacientů (8 %) mělo zhoršující se ulceraci tak dlouho, že příčinu vzniku již nevěděli, a 4 pacienti (6 %) podstoupili vysoké amputace pro cévní uzávěr dále neřešitelný.

Osamoceně žilo 13 pacientů (19 %), ostatní byli buď ženatí či vdané nebo žili s partnerem či rodinami dětí nebo v domovech pro seniory.

V souboru bylo 19 pacientů mladších 60 let, proto převažovali starobní důchodci (69 %), v současných i minulých povoláních bylo zastoupené celé spektrum povolání od pomocných zemědělských dělníků až po vysokoškoláky včetně lékařů, 10 pacientů (15 %) byli invalidní důchodci.

Výrazně převažovali obyvatelé venkova a malých měst – 47 (69 %), z města Českých Budějovic bylo jen 21 (31 %) pacientů.

Závěr: Rozborem výše uvedených příčin vzniku diabetické nohy lze konstatovat, že důsledným uplatňováním doporučených postupů k edukaci a k péči o pacienty se syndromem diabetické nohy lze řadě ulcerací předejít, se zvláštním zřetelem na venkovské muže, ženaté, starobní důchodce.

P14

SROVNÁNÍ ODLEHČOVACÍCH ORTÉZ METODOU MĚŘENÍ PLANTÁRNÍHO TLAKU

Rabiňák V., Pavlů J.

Protetika s.r.o.

Úvod: Naše protetické pracoviště již určitou dobu spolupracuje s podiatriemi na ortotickém odlehčení u pacientů se syndromem diabetické nohy. Protože není příliš vymezeno, co je kdy vhodné a funkční – tedy kdy použít tu konkrétní pomůcku, začali jsme řešit, jak co nejobektivněji prokázat, jak která pomůcka „odlehčuje“. Zaměřili jsme se na sledování a měření tlaku na plantě. Cílem práce bylo objektivní srovnání sériových i individuálních pomůcek s možností porovnání efektivity.

Metodologie: Abychom dosáhli co největší objektivity, byl zvolen následující postup. Všechny pomůcky byly měřeny na stejnou končetinu. Individuální ortézy byly zhotoveny také na stejnou končetinu a stejný model. Měření všech ortéz byla provedena pomocí vkladacích stélek PedarX, to znamená mezi plantou a kontaktní vrstvou (uvnitř ortézy). Měření probíhalo dynamicky při chůzi na rovném tvrdém povrchu. Hodnocenými parametry byly tlak a jeho rozložení, kontaktní plocha, reakční síly, průběh odvalu a průběh COP linie (center of pressure).

Výsledky: Ze sériových ortéz byly měřeny AirCast a Walker. Rozložení tlaku je v obou typech podobné, odlehčeno je přednoží omezením pohybu hlezna, pata zůstává zatížena stejně jako v běžné obuvi. Celkový tlak na plantu je snížen o 30 %, reakční síla o 20 %. AirCast při správném použití lépe eliminuje třecí pohyby.

Z individuálních ortéz byly měřeny CROW (Custom Restraint Orthotic Walker) – systém používaný v USA. Jde o individuální plně kontaktní ortézu tvořenou ventrální a dorzální částí (pouzdrový systém). Dále dorzální dlahu, naše modifikace U-dlahu, Sarmiento s třmenem a snímatelná TCC (Total Contact Cast).

Individuální ortézy jsou zhotoveny podle sádrového odlitku končetiny, který kopíruje její tvar. Uvnitř jsou vyloženy měkkým materiálem (dle zvyklostí konkrétní protetiky se může lišit), pod plantou je vložka kopírující tvar končetiny s případnou lokální úpravou (např. odlehčení místa defektu). Na pevnou skořepinu lze použít plasty nebo laminát a můžeme tak zvolit potřebnou pevnost skeletu.

Výsledky u ortéz do 2/3 bérce (tj. CROW, dorzální dlahu, U-dlahu) jsou přibližně podobné. Dobré je odlehčení přednoží a středonoží, pata zůstává zatížena stejně jako v běžné obuvi. Nejlepší snížení tlaku bylo v ortéze CROW, kde byl celkový tlak na plantu snížen o 40 % a reakční síly o 30 %. Dorzální dlahu a U-dlahu měly téměř srovnatelně snížení tlaku o 30 % a reakční síly také o 30 %.

Snímatelná TCC také dobře snižuje tlak na přednoží a středonoží. Snížení celkového tlaku je o 30 %, reakční síly ale zůstávají téměř stejné jako v běžné obuvi (ortéza netlumí náraz při došlapu). Značnou výhodou TCC je rychlost zhotovení.

Dle očekávání nejlépe snižuje tlak ortéza typu Sarmiento na třmeni. Snížení tlaku bylo o 80 %, reakčních sil o 90 %. Při chůzi bez francouzských holí ale byla výrazně přetížena druhostranná končetina. Jako jediná ortéza odlehčí patu a může plně přenášet váhu při těžkých deformitách.

Závěr: Protože jsme si vědomi, že „laboratorní“ podmínky nemusí plně odpovídat realitě, rádi bychom doplnili klinická

měření a studii efektivity individuálních ortéz. Nyní probíhá příprava těchto projektů.

P15

PRVNÍ ZKUŠENOSTI S POUŽÍVÁNÍM DULOXETINU K LÉČBĚ BOLESTIVÉ DIABETICKÉ NEUROPATIE

Lacigová S., Čechurová D., Haladová I., Tomešová J., Gruberová J., Rušavý Z.

I. interní klinika FN a LF UK v Plzni, Diabetologické centrum Plzeň

Úvod: Duloxetin (Cymbalta) je dalším lékem užívaným k ovlivnění bolestivé diabetické neuropatie. Jde o silný a relativně vyvážený duální inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Cílem práce je prezentovat zkušenosti, které jsme získali v našem centru při léčbě duloxetinem (60 mg denně) od 9/2011. Sledovali jsme pokles bolesti (visual analogue scale; VAS 0-10), vedlejší nežádoucí účinky léku a příčiny ukončení léčby.

Metodika: Léčbu jsme postupně zahájili u 27 nemocných (21DM2/5DM1/1DM sekundární), s trváním diabetu od 5 do 46 let, s více než 3letým trváním neuropatických potíží, jejichž intenzita byla na začátku sledování VAS – 3. Kontraindikací bylo užívání jiných antidepresiv, nedostatečně léčená hypertenze, pokles glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s a dvojnásobné zvýšení jaterních testů. VAS skóre bylo hodnoceno vstupně, po 1 měsíci (M) a po 6 M, event. dříve při ukončení léčby. Zaznamenávali jsme vedlejší účinky léčby a důvody jejího ukončení.

Výsledky: z 27 nemocných užívá duloxetin stále 13 nemocných (2 až 15 M), 4 z nich měli zpočátku nežádoucí účinky (vertigo, spavost, únava a nechutenství). VAS skóre pokleslo ze 4,4 na 2,7 (po 1M) a na 1,8 (po 6M). Tři užívají současně ještě druhý lék na neuropatickou bolest (pregabalin, gabapentin, clonazepam).

Čtrnáct nemocných ukončilo užívání léku: 6 po 1 M (interkurentní nemoc; zvýšení hmotnosti a spavost; deprese; bez efektu; limity lékaře; strach po přečtení SPC), 1 po 2 M („?“), 2 po 3 M (zvracení; 0 efekt), 2 po 4 M (interkurentní nemoc), 1 po 5 M (psychická dekompenzace), 1 po 6 M (alkohol), 1 po 12 M (bandáž žaludku). Jen 4 z nich uváděli nežádoucí účinky jako příčinu ukončení léčby. VAS skóre pokleslo z 3,8 na 3,4 (po 1 M). U 5 nemocných, u nichž byla léčba – 4 M, bylo konečné VAS 3,6.

Závěr: Asi 20 % nemocných s DM má bolestivou neuropatii, kterou lze jen v 35 % úspěšně farmakologicky ovlivnit. Duloxetin je určitě lékem vhodným pro řadu nemocných a zaslouží si naši pozornost. Domníváme se, že adherenci k léčbě by mohlo zvýšit ještě pečlivější poučení nemocného před zahájením medikace a posunutí hodnocení efektu léčby až za 2 M a nikoliv po prvním balení (28 tbl.).

P16

PORUCHA METABOLIZMU GLUKÓZY PO IZOLOVANÉ ATACE AKUTNÍ PANKREATITIDY

Krystyník O., Gajdová J., Procházka V.

II. interní klinika – gastro-enterologická a hepatologická, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc

Úvod: Akutní zánět slinivky břišní představuje závažné a nezáškodlivé i život ohrožující onemocnění. Vzhledem ke komplexnímu postižení dochází zpravidla v akutní fázi tohoto onemocnění k poruše metabolismu glukózy různého stupně. S odeznímáním akutního zánětu se pak tento ve většině případů vrací do fyziologických poměrů. Cílem naší pilotní studie bylo posouzení rizika rozvoje diabetes mellitus jako možného pozdního následku prodělané ataky akutní pankreatitidy.

Metodika: Retrospektivní analýzou dokumentace bylo vyhledáno celkem 132 pacientů, kteří byli v letech 2003–2005 hospitalizováni v naší nemocnici s diagnózou akutní pankreatitidy. Z tohoto souboru byly vyloučeny osoby vykazující morfologické nebo funkční známky chronické pankreatitidy (CT obraz, ERCP obraz, koncentrace pankreatické elastázy 1 ve stolici < 150 µg/g), dále osoby s anamnézou více než jedné ataky akutní pankreatitidy. Současně byly vyřazeny také osoby, které byly již před hospitalizací léčeny pro diabetes mellitus. Ke kontrolnímu vyšetření bylo následně pozváno 37 pacientů. Spolupráci akceptovalo 12 z nich. Průměrná doba od izolované ataky akutní pankreatitidy byla přibližně 94 měsíců. Při kontrolním vyšetření byla hodnocena antropometrická data, osobní a farmakologická anamnéza. Dále byly hodnoceny parametry glukózového a lipidového metabolismu (lačná glykémie, glykovaný hemoglobin, lačná hodnota C-peptidu, přítomnost anti-GAD nebo anti-IA2, cholesterol, TAG, LDL cholesterol, HDL cholesterol). Následně byl proveden standardizovaný oGTT test.

Výsledky: Průměrný věk probandů byl 57 let. V souboru byli zastoupeni 4 muži a 8 žen. Průměr BMI činil 28,93 kg/m². Průměrné hodnoty lipidového spektra – cholesterol 6,07 ± 1,05 mmol/l; LDL 3,75 ± 1,00 mmol/l; HDL 1,48 ± 0,36 mmol/l; TAG 1,87 ± 0,80 mmol/l. U 1 pacienta byla opakovaně lačná glykémie nad 7,1 mmol/l. U 2 pacientů byla glykémie ve 120. minutě oGTT nad 11,1 mmol/l. Celkem u 3 pacientů (25 %) byl tedy prokázán diabetes mellitus. Zvýšená glykémie nalačno (≥ 5,6 mmol/l) byla prokázána u 4 pacientů (33 %), fyziologický nálezy pak konstatován u zbylých 5 pacientů (42 %). U žádné z vyšetřovaných osob nebyly nalezeny protilátky anti-GAD nebo anti-IA2.

Závěr: Ve sledovaném souboru pacientů byla prokázána významná prevalence poruchy glukózového metabolismu na úrovni vyšší lačné glykémie a diabetes mellitus. Izolovaná ataka akutní pankreatitidy se tak může jevit jako možný nezávislý rizikový faktor pro vývoj diabetu. K posouzení významnosti je však zapotřebí dlouhodobé prospektivní sledování většího počtu pacientů.

P17

KAZUISTIKA: 32LETÁ PACIENTKA SE SYNDROMEM REZISTENCE NA THYROIDÁLNÍ HORMONY

Hřebíková R.¹, Zamrazil V.¹, Hauerová V.²

¹Endokrinologický ústav, Praha

²Endokrinologická ambulance spol. Medipont v Českých Budějovicích

Úvod: Syndrom rezistence na thyroidální hormony je vzácné autozomálně dominantně podmíněné onemocnění. Jedná se o mutaci betareceptoru (c-erb A β) v různých cílových tkáních, jejímž důsledkem je snížená afinita trijodthyroninu k tomuto receptoru. Onemocnění je charakterizováno insenzitivitou štítné žlázy a/nebo hypofýzy na hormony štítné žlázy. Klinické projevy tohoto onemocnění jsou rozmanité a těžko predikovatelné v závislosti na tom, jaké je postižení receptorů v různých tkáních.

Vlastní pozorování: 32letá pacientka byla vyšetřována pro podezření na centrální hyperthyreózu. Klinické obtíže byly nespecifické a chudé, laboratorně bylo patrné zvýšení thyreotropinu (22,5 mIU/l při normě do 4) i volného thyroxinu (28,5 pmol/l při normě do 27) a silná pozitivita protilátek proti thyreoglobulinu a thyreoperoxidáze. Sonografický nálezný štítné žlázy byl nespecifický, magnetickou rezonancí byla vyloučena hypofyzární patologie. Léčba pacientky byla v úvodu vedena jako u možné počínající hypofunkce na podkladě autoimunitní thyroiditidy. Nasazení levothyroxinu však vedlo k další elevaci thyreotropinu (7,8) a výrazné elevaci volného thyroxinu (více než 77), ovšem bez klinických příznaků hyperfunkce. Byla stanovena diagnóza rezistence na thyroidální hormony. Další léčbu bylo nutno řídit dle klinických obtíží, EKG, reflexu Achillovy šlachy a nepřímých laboratorních ukazatelů thyroidální funkce, jako je lipidogram a hladina sex hormone binding globulin. Klinické příznaky, ač nespecifické, byly zvažovány spíše jako pásmo hypothyreózy, byla nasazena malá dávka kombinovaného preparátu s levothyroxinem a trijodthyroninem, po které postupně došlo k laboratorní normalizaci nálezů, přechodně byl přidáván betablokátor pro udávané palpitace. Pacientka je nyní dobře klinicky i laboratorně kompenzována na kombinační léčbě levothyroxinem s trijodthyroninem.

Závěr: Léčba syndromu rezistence na thyroidální hormony je obtížná, jelikož je nutno se řídit zejména klinickými a nepřímými laboratorními známkami, které jsou často nespecifické a zavádějící. Výjimkou není koincidence syndromu rezistence na thyroidální hormony s autoimunitní thyroiditidou. Zda se jedná o náhodný souběh s tímto v populaci běžným onemocněním nebo je autoimunita následkem dlouhodobé stimulace štítné žlázy elevací thyreotropinu, je předmětem výzkumu.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00023761 (Endokrinologický ústav, Praha).

P18

CELIAKIE U PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 1. TYPU

Haladová I., Čechurová D., Lacigová S., Gruberová J., Rušavý Z. I. interní klinika FN a LF UK v Plzni, Diabetologické centrum Plzeň

Cíle: Zjistit prevalenci celiakie (CD) u pacientů s diabetes mellitus (DM) 1. typu v našem centru. Má zahájená léčba CD vliv na kompenzaci DM a hmotnost pacientů?

U kolika pacientů přetrvává pozitivita a-transglutaminázy po 1 roce od zahájení léčby?

Metodika: Retrospektivní zhodnocení výsledku screeningu celiakie v Diabetologickém centru FN Plzeň v období 1. 2007–1. 7. 2011 u 465 pacientů s DM 1 (79,5 % všech DM 1 dispenzarizovaných pacientů). U 5 pacientů již byla známá celiakie od dětství. U nově diagnostikovaných pacientů byl porovnáván HbA_{1c} a hmotnost v průběhu roku před stanovením diagnózy CD (3-4 kontroly) vs. období 1 roku po 6 měsících od zahájení bezlepkové diety. Ke statistice byl použit parametrický t-test.

Výsledky: Pozitivita specifických protilátek na celiakii byla nově zachycena u 44 pacientů (9,5 %). Enterobiopsie potvrdila CD u 19 pacientů (4,1 %). 3 pacienti byli vyřazeni vzhledem k diagnóze celiakie při prvozáchytu diabetu. Sledovaný soubor tvořilo 16 pacientů: 9 žen, 7 mužů, průměrný věk 38 ± 12 let, délka trvání diabetu 21 ± 13 let, délka stanovení dg celiakie od vzniku DM 20,7 ± 13 let. 12 pacientů mělo latentní formu CD, u 4 pacientů byla přítomna atypická forma CD manifestovaná sideropenickou anemií.

Při bezlepkové dietě nedošlo ke statisticky významné změně HbA_{1c} 6,7 ± 1,1 % vs. 6,87 ± 1,39 %. Během sledovaného období došlo ke statisticky významnému vzestupu hmotnosti ze 74,3 ± 14 kg na 75,9 ± 14 kg (p = 0,01).

Přetrvávající pozitivita a-transglutaminázy po roce byla přítomna u 9 pacientů, u 5 pacientů přítomna ve stejné míře jako při prvozáchytu, u 4 pacientů došlo k významnému poklesu. Důvodem byla ve většině případů ne zcela striktní bezlepková dieta.

Závěr: Celková prevalence celiakie v našem souboru byla 5,2 %, což odpovídá v literatuře popisované prevalenci 1–15 % výskytu CD u osob s DM 1. V našem souboru nebyl prokázán efekt bezlepkové diety na kompenzaci diabetu, došlo k statisticky významnému vzestupu hmotnosti.

P19

LÉČBA INZULÍNOVOU PUMPOU – VÝSLEDKY CENTRA DIABETOLOGIE IKEM

Kožnarová R., Pelikánová T., Neškudla T., Skibová J., Hnízdilová J.

Centrum diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

V IKEM byl v roce 1998 vypracován návrh registru pacientů léčených inzulinovou pumpou. Obsahuje základní anamnestické údaje o výskytu rizikových faktorů, data o selfmonitoringu, aktuální výsledky laboratorních vyšetření, vyšetření chronických komplikací diabetu, léčbě inzulinovou pumpou a komplikacích vznikajících v souvislosti s touto léčbou. Tato data jsou průběžně předávána do Národního registru pacientů léčených inzulinovou pumpou. Cílem práce je a zhodnotit data obsažená v Registru diabetiků léčených inzulinovou pumpou IKEM k 31. 12. 2012.

V IKEM bylo k 31. 12. 2012 v registru pacientů léčených inzulinovou pumpou zaneseno 980 nemocných (488 mužů, 492 žen), z toho 661 pacientů je dlouhodobě sledováno v IKEM, 155 pacientů bylo ztraceno z evidence, 127 pacientů ukončilo léčbu, 37 pacientů zemřelo.

K hodnocení jsme použili soubor 655 nemocných s diabetem, kteří byli pumpou léčeni déle než 3 měsíce. Průměrná

doba léčby inzulinovou pumpou byla $7,62 \pm 4,95$ roku. Většina nemocných měla pumpu nasazenu pro dekompenzaci diabetu (89,7 %). Průměrný pokles dávky inzulínu po nasazení pumpy byl $7,48 \pm 17,96$ j. ($p < 0,001$). Průměrný pokles HbA_{1c} byl $0,96 \pm 3,49$ %, ($p < 0,001$). V průběhu léčby došlo k vzestupu hmotnosti v průměru o $2,37 \pm 9,1$ kg ($p < 0,001$).

Z komplikací léčby inzulinovou pumpou se nejčastěji vyskytovaly lehké hypoglykémie ($78,6 \pm 85,09$ /rok). Ostatní komplikace se vyskytovaly zřídka: těžkých hypoglykemií bylo $0,87 \pm 4,33$ /rok, kanylových infekcí $0,2 \pm 0,73$ /rok.

Pokud pacienti ukončili léčbu inzulinovou pumpou (127 pacientů), byla nejčastějším důvodem transplantace pankreatu či Langerhansových ostrůvků (46,45 %), dále přání pacienta (38,58 %), nespokojenost (8,66 %), kanylová infekce (6,30 %), těžké hypoglykémie (5,51 %). Jiný důvod udávalo 20,47 % nemocných. Část pacientů udávala více než jeden důvod ukončení léčby pumpou.

Závěry: Výsledky získané z registru diabetiků léčených inzulinovou pumpou v IKEM dokládají její vysokou dlouhodobou efektivitu a minimální výskyt komplikací léčby.

P20

UKONČENÍ A POKRAČOVÁNÍ LÉČBY INZULÍNOVOU PUMPOU – MONOCENTRICKÁ STUDIE

Chlup R.^{1,2}, Kudlová P.¹, Tomcalová J.¹, Zapletalová J.³, Ďuračková E.⁴

¹Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

²II. interní klinika Fakultní nemocnice Olomouc

³Ústav biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

⁴Odborný léčebný ústav neurologicko-geriatrický Moravský Beroun

Úvod: Příznivé účinky kontinuální podkožní infuze inzulínu (CSII) popsal v roce 1978 John Pickup v Londýně. Nositelné externí pumpy se postupně rozšířily do celého světa. Dnes lze CSII považovat za optimální způsob substituce resp. suplementace inzulínu využitelný v praxi. U edukovaných osob s diabetem 1. i 2. typu většinou vedou ke zlepšení látkové přeměny i ke zvýšené spokojenosti a celkové kvalitě života.

Cílem této retrospektivní studie bylo zjistit (1) u kolika osob s diabetem byla inzulinová pumpa v rámci jedné pracovní skupiny zavedena, (2) kolik osob pumpu vrátilo z vlastního rozhodnutí, (3) kolik osob přešlo na jiný způsob léčby na základě doporučení lékaře, (4) kolik osob bylo při léčbě pumpou předáno do jiných center a (5) kolik osob při léčbě pumpou zemřelo.

Metoda: Údaje byly získány z dokumentace II. interní kliniky a Kliniky pracovního lékařství FN OL. První inzulinová pumpa (Promedos E1, Siemens) zde byla zavedena v prosinci 1981 u mladé ženy. Další pumpy byly nasazovány od roku 1993 do 31. 1. 2013. Po uplynutí čtyřleté expirační doby byla pumpa nahrazována pumpou novou.

Výsledky: Ad 1: Ve sledovaném období byly pumpy nasazeny u 187 osob s diabetem ve věku 18–78 let s trváním diabetu 0–56 let. Všechny byly průběžně edukovány v selfmonitoringu.

Ad 2: Z vlastního rozhodnutí pumpu vrátilo 7 osob (3,7 %). Důvody vrácení byly následující: 1) Stres z opakovaného přerušování dodávky inzulínu v průběhu tříměsíčního používání

s následným rozvojem ketoacidózy. 2) Stresové situace, způsobované těžkou zvládanou obsluhou pumpy a obavami z trvalého zavedení katétru (u 4 osob, které pumpu vrátily za 1 den nebo za 3 týdny až za 6 let po nasazení). 3) U jedné ženy šlo o stres z opakovaných alarmů při současném využívání senzoru. 4) Jeden muž vyjádřil nespokojenost s nedostatečným zlepšením látkové přeměny a s častými kontrolami.

Ad 3: U 7 osob (3,7 %) nedocházelo při léčbě pumpou k očekávanému zlepšení, a proto byla léčba změněna: 1) 2× úspěšná transplantace pankreatu, 2) 2× přechod na léčbu inkretiny, 3) 3× nedostatečná compliance pacienta.

Ad 4: Celkem 20 osob (10,7 %) zemřelo (M. Alzheimer, srdeční selhání, insuficience ledvin, pneumonie).

Ad 5: 15 osob (8,0 %) bylo na základě své žádosti předáno do péče jiných center.

Závěr: V současné době zůstává v naší péči 138 (74 %) ze 187 osob s diabetem (81 osob s DM1 a 57 osob s DM2), které z léčby pumpou profitují.

Podporováno Lékařskou fakultou UP v Olomouci a FN Olomouc.

P21

PĚTINA PACIENTŮ S DIABETEM 2. TYPU UŽÍVAJÍCÍCH V ČESKÉ REPUBLICE INZULÍNOVÁ ANALOGA APLIKUJE BAZÁLNÍ INZULÍN NEPRAVIDELNĚ: VÝSLEDKY PRŮZKUMU GAPP2™ (GLOBAL ATTITUDES OF PATIENT AND PHYSICIANS)

Prázný M.¹, Rychna K.², Rana A.³, Brod M.⁴

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

² Novo Nordisk, Praha, Česká republika

³ Novo Nordisk, Søborg, Dánsko

⁴ The Brod Group, Mill Valley, CA, USA

Úvod: V rámci mezinárodního projektu GAPP2™ byl v České republice zkoumán výskyt a dopad nepravidelného užívání bazálních inzulinových analog u pacientů s diabetem 2. typu

Metodika: V České republice byly údaje shromážděny od 100 pacientů užívajících inzulinová analoga (průměrný věk 60 ± 1 rok; poměr muži : ženy 45 : 55 %; 46 % pacientů bylo léčeno pouze bazálním inzulinovým analogem případně v kombinaci s PAD, ostatní intenzifikovaným inzulinovým režimem – IIT) a od 100 diabetologů.

Nábor subjektů probíhal v rámci stávajících všeobecných populačních průzkumných panelů, šetření bylo průřezové a bylo provedeno prostřednictvím internetu. Získané údaje byly porovnány s daty z dalších zemí GAPP2™ (Kanada, Dánsko, Německo, Japonsko, Velká Británie, USA), která byla získána celkem od 3042 pacientů a 1222 lékařů.

Výsledky: V 90 dnech předcházejících průzkumu hlásilo 13 % českých pacientů vynechání aplikace bazálního inzulínu, 21 % udávalo podání bazálního inzulínu s posunem od plánovaného času aplikace o více než 2 hodiny a 14 % pacientů si samo snížilo dávku bazálního inzulínu. To je méně, než uváděli pacienti z ostatních zemí v průzkumu GAPP2™, kde ve stejném období vynechalo dávku bazálního inzulínu v průměru 32 % pacientů, 35 % užívalo dávku bazálního inzulínu v jiný čas a 23 % si samo dávku inzulínu snížilo.

Dotazovaní lékaři měli podezření, že během pravidelných kontrol snižuje nebo zcela zatajuje počet vynechaných dávek

bazálního inzulínu třetina pacientů léčená pouze bazálním inzulínem a 30 % pacientů léčených IIT. Tuto skutečnost však připustilo jen 11 % pacientů užívajících bazální inzulín a 15 % pacientů na IIT.

Při poslední nepravdivosti v aplikaci bazálního inzulínu se jednalo v případech úplného vynechání dávky u 13 %, v případech posunu času aplikace u 23 % a v případech snížení dávky inzulínu u 61 % o záměr pacienta. Nejčastěji hlášenými důvody bylo snížení rizika hypoglykémie a dodržování doporučení zdravotníků.

Čtyři z deseti českých pacientů mají obavu z vynechání dávky bazálního inzulínu a 35 % by mělo pocit viny, pokud by svou dávku bazálního inzulínu vynechali (u pacientů na IIT je to 47 %). Pouze 60 % pacientů si uvědomuje, že vynechávání dávek bazálního inzulínu může mít negativní dopad na jejich dlouhodobý zdravotní stav. Čtvrtina předepisujících lékařů navíc uvádí, že se svými pacienty nepravdivé užívání bazálního inzulínu během kontrol běžně neprobírá.

Závěry: Ačkoliv pacienti s diabetem 2. typu dodržují v České republice předepsané schéma léčby bazálním inzulínem častěji než v jiných zemích účastnících se průzkumu GAPP2™, nepravdivé dávkování inzulínu si ze strany zdravotníků zaslouhuje během pravidelných kontrol více pozornosti a cílenou edukaci.

Průzkum GAPP2™ byl podpořen grantem společnosti Novo Nordisk.

P22

STUDIE RESOLUTE V ČESKÉ REPUBLICĚ: INZULÍN GLARGIN ZLEPŠUJE KOMPENZACI DIABETU 2. TYPU U PACIENTŮ S DOSUD NEUSPOKOJIVÝM VÝSLEDKEM TERAPIE KOMBINACÍ INZULÍN DETEMIR A PERORÁLNÍ ANTIDIABETIKA. VÝSLEDKY NEINTERVENČNÍHO PROJEKTU RESOLUTE V ČESKÉ REPUBLICĚ

Kvapil M.

Interní klinika, Fakultní nemocnice v Motole a 2. LF UK, Praha

Úvod: Projekt RESOLUTE měl charakter mezinárodního, neintervenciálního, prospektivního observačního projektu s délkou trvání 6 měsíců a měl za cíl zjistit v podmínkách běžné klinické praxe, zda pacienti s diabetem typu 2 (T2DM), jejichž onemocnění není dostatečně kontrolováno při léčbě inzulínem detemir v kombinaci s perorálními antidiabetiky, mohou mít prospěch z převedení na terapii inzulínem glargin.

Metodika: V České republice bylo do projektu RESOLUTE zařazeno celkem 200 pacientů, u kterých byla podle uvážení jejich lékaře zahájena léčba inzulínem glargin místo dosavadní léčby inzulínem detemir. Primárním cílem studie bylo zjištění změny HbA_{1c} po 6 měsících od zahájení léčby inzulínem glargin. Sekundárními sledovanými parametry byla změna glykémie nalačno, změna tělesné hmotnosti během sledování, změna dávek inzulínu, počet hypoglykemických příhod a četnost všech nežádoucích příhod.

Výsledky: Při léčbě inzulínem glargin došlo ke statisticky významnému zlepšení kompenzace diabetu. Průměrná hodnota HbA_{1c} poklesla o 0,82 (± 0,93) % (p < 0,001) a průměrná hladina glykémie nalačno poklesla o 1,91 (± 2,81) mmol/l (p < 0,001). Změna tělesné hmotnosti nebyla v průběhu projektu statisticky významná (+ 0,12 (± 2,98) kg; p = NS). Během sledování došlo k mírnému vzestupu průměrné denní dávky

inzulínu glargin ve srovnání s poslední průměrnou denní dávkou inzulínu detemir (+2,99 (± 7,54) U; p < 0,001). Zlepšení kompenzace diabetu bylo spojeno s nízkým rizikem hypoglykémie. Procento pacientů s dokumentovanou symptomatickou (5,0 %), noční (2,5 %) a závažnou hypoglykémii (0 %) bylo za poslední měsíc léčby s inzulínem glargin konzistentně menší ve srovnání s posledním měsícem léčby s inzulínem detemir (14,6 %; 9,5 %; 2,5 % pacientů). Nežádoucí příhody, jiné než hypoglykémie, byly zaznamenány u 3,0 % pacientů léčených glarginem a nebyly považovány za příhody příčinně související s podáváním inzulínu glargin. Závažné nežádoucí příhody ani nežádoucí příhody vedoucí k přerušování léčby nebo úmrtí nebyly během sledování hlášeny.

Závěr: Za podmínek běžné klinické praxe umožnil přechod z inzulínu detemir na inzulín glargin u nedostatečně kompenzovaných pacientů s T2DM intenzivnější kontrolu sledovaných parametrů kompenzace T2DM bez statisticky významného zvýšení tělesné hmotnosti a bez zvýšení rizika hypoglykémie.

Práce byla podpořena grantem Sanofi.

P23

TRANSKUTÁNNÍ KONTINUÁLNÍ MONITORING GLYKÉMIE V PERIOPERAČNÍM OBDOBÍ

Poljaková I., Chlup R.

Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Úvod: Vystupňovaná inzulínová rezistence, ale i další faktory způsobují dekompenzaci DM v perioperačním období. Dysglykémie negativně ovlivňuje průběh hojení. Cílem sdělení je vyhodnocení použitelnosti CGMS ke sledování kompenzace pacientů s perioperační dysglykemií a posouzení kompenzace našeho souboru pacientů.

Metodika: Provedli jsme 20 perioperativních měření u 17 pacientů, z toho 16 osob s DM 2. typu: léčených inzulínem (n = 9), perorálními antidiabetiky (n = 5), kombinací inzulínu a PAD (n = 1), na dietě (n = 1); a u 1 osoby s IGT. U těchto osob byly provedeny cévní operace ve třech nemocnicích střední Moravy. Ve spolupráci s anesteziologem jsme u každého použili podkožní senzor a monitor Guardian REAL-Time (Medtronic Minimed, Northridge, CA, USA). Monitorování bylo zpravidla započato v předvečer operace a ukončeno 2. den po operaci. Hodnoty byly v průběhu operace kontrolovány glukometrem Wellion Linus (AgaMatrix, Salem, USA) à 15 minut, a na laboratorním analyzátoru v pravidelných intervalech třikrát denně. Výsledky byly zpracovány pomocí software Medtronic CareLink Personal/Professional (Medtronic Minimed, Northridge, CA, USA).

Výsledky: Demonstrujeme průběh glykémie sledovaných pacientů a diskutujeme výhody (okamžitá dostupnost výsledku, sledování trendu) i nevýhody dané metody (nutnost ověření hodnoty na laboratorním analyzátoru, dosah transmitteru, nutnost zaškoleného personálu). Bezpečné glykemické rozmezí 4,4–11,1 mmol/l bylo dodrženo jen u 4 z 20 sledovaných případů. U většiny pacientů docházelo k opakovaným či setrvalým hyperglykemiím významně překračujícím doporučené hodnoty. Hypoglykémie byly zachyceny ojediněle, byly asymptomatické a žádná z nich se nevyskytla v průběhu operačního výkonu.

Závěr: Transkutánní CGM je zajímavou, prozatím doplňující metodou pro sledování pacientů s perioperativní dysglykemií.
Podpořeno grantem IGA UP LF 2010/009.

P24

VYBRANÉ CHARAKTERISTIKY HYPOGLYKÉMIÍ U PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 1. TYPU – VÝSLEDKY DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ – PILOTNÍ STUDIE

Brož J.¹, Janíčková-Žďárská D.¹, Urbanová J.², Brabec M.³, Polák J.², Kožený J.⁴

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol

²Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, II. interní klinika FNKV a 3. lékařská fakulta UK v Praze

³Fyzikální ústav Akademie věd ČR, v.v.i., Praha

⁴Psychiatrické centrum Praha, Centrum neuropsychiatrických studií

Úvod: Hypoglykémie je jednou z komplikací léčby diabetes mellitus 1. typu, které se nevyhne většina pacientů. Frekvence, míra rozpoznávání i způsob léčby hypoglykémie jsou jedním ze základních faktorů, jež komplexně ovlivňují výsledky terapie.

Metodika: Dotazníkové šetření bylo provedeno mezi pacienty s diabetes mellitus 1. typu. Sledovanými parametry byla frekvence hypoglykemií, včetně nočních a těžkých hypoglykemií, jejich výskyt v zaměstnání a během řízení motorových vozidel, nejčastější příznaky hypoglykemií a míra jejich rozpoznávání (dle Goldovy škály). Šetřeny byly dále způsob léčby hypoglykémie a její úspěšnost, její vztah k přítomnosti komplikací diabetu, k fyzické a sexuální aktivitě.

Z výsledků: Šetření bylo provedeno u 127 pacientů s diabetes mellitus 1. typu (doba trvání diabetu $15,7 \pm 9,3$), z toho u 42 žen a 85 mužů, 56 pacientů bylo léčeno CSII a 71 IIT.

Frekvence hypoglykemií byla $8,1 \pm 6,8/4$ týdnů (nejvyšší počet reportovaných hypoglykemií byl 35/měsíc), nočních hypoglykemií $3,1 \pm 3,2/4$ týdnů a těžkých hypoglykemií $0,9 \pm 1,3/1$ rok (nejvyšší udaná frekvence byla 30 těžkých hypoglykemií/rok). Mezi oběma typy terapie ani mezi pohlavími jsme ve výskytu hypoglykémie neprokázali signifikantní rozdíl.

Nejčastěji používané množství sacharidů v léčbě hypoglykémie činilo 20 g. Množství sacharidů potřebné ke zvládnutí hypoglykémie nedokázalo odhadnout 42,3 % dotázaných pacientů. Průměrná hodnota glykémie dosažená jednu hodinu po zaléčení činila 9,8 mmol/l.

Závěr: S hypoglykemií se v průběhu jednoho měsíce setkal každý z vyšetřovaných pacientů. Dotazník identifikoval řadu pacientů s vysokou frekvencí hypoglykemií včetně hypoglykemií těžkých. Způsob léčby a její výsledky naznačují, že řada pacientů v tomto ohledu nemá dostatečné vědomosti. Otázka na frekvenci hypoglykemií a následná edukace by měla být pravidelnou součástí návštěv v diabetologické ambulanci.

P25

NEJASNÉ HYPOGLYKÉMIE U 20LETÉHO MUŽE – KAZUISTIKA

Vařeka T., Macášek J., Zeman M.

IV. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha

Úvod: Hypoglykémie je život ohrožující stav, hlavním nebezpečím je nedostatečné energetické zásobení mozku. Nejčastěji se vyskytuje jako komplikace léčby diabetes mellitus (DM) – podávání inzulínu či PAD, u osob bez DM se jedná o vzácnou situaci, např. při tumorech beta-buněk pankreatu nebo při nesidioblastóze; při tumorech secernujících inzulín; při některých endokrinopatiích (panhypopituitarismus, deficit STH nebo adrenokortikotropinu, hypoadrenalismus, hypothyroidismus, defekt glukagonu); jaterní cirhóze; u glykogenózy; ev. při nedostatku prekurzorů glukózy (alanin) – těhotenská hypoglykémie, urémie, těžká podvýživa. Další příčinou mohou být léky – např. salicyláty, propranolol; nebo alkohol (inhibuje glukoneogenezu).

Východisko: V kazuistice popisujeme případ muže s hypoglykemiemi po větším přísunu energetických nápojů. Jejich hlavní složkou je taurin (400 mg/100 ml), dále kofein (32 mg/100 ml), glukuronolakton, inositol, některé vitamíny, sacharóza, glukóza a další. Taurin je aminosulfonová kyselina, kolem níž nastal boom s konzumací energy drinků, byť žádná studie dosud neprokázala, že je schopen energii dodávat. Hlavní funkcí v organismu je stabilizace buněčných membrán (průchod iontů), zlepšení trávení lipidů a antioxidační působení. Doporučovaná denní dávka je 2–3 g. Odborných materiálů o jeho účincích je nedostatek, např. Lampson (1983) zjistil, že potencuje účinky inzulínu (+ může vyvolávat zvýšené uvolňování adrenalinu z nadledvinek), L'Amoreaux (2009) ověřil, že nezávisle na hladině glukózy blokuje K-dependentní kanál, což vede ke zvýšení intracelulární hladiny Ca a zvýšení sekrece inzulínu, dále též inhibuje sekreci glukagonu.

Výsledky: Pacient byl vyšetřován pro opakované slabosti s třesem rukou, motáním hlavy a velkým hladem, bratr (diabetik) mu při slabosti změřil glykémii – 2,4 mmol/l. Přijat k vyšetření: biochemické parametry včetně hladiny inzulínu v normě, pouze hraničně nižší IGF-I: 257, 1 µg/l, při hospitalizaci hypoglykémie nezaznamenány. CT trupu bez nálezu neoplasie pankreatu. Po důkladném rozboru okolností hypoglykemií bylo zjištěno, že pacient vypije za den až 8×500 ml různých energy drinků! Vzhledem k velkému množství přijatého taurinu vyslovena suspekce na tuto etiologii hypoglykémie – byl přijat k „zátěžovému testu“ – provedeny základní odběry, poté popíjel energy drinky (celkově 6000 mg taurinu), kontrola glykemií a hladiny inzulínu prováděny v čase 0, po 30, 60 a 120 minutách. Po vypití došlo k mírnému vzestupu glykémie, poté pokles, hypoglykémie ale nezaznamenána (5,1..5,3..5,0..4,7 mmol/l), hladina inzulínu vstupně nadhraniční (30,44 mIU/l), postupně klesala. V současné době ale pacient již minimálně 2 měsíce energy drinky pravidelně nepije..., hypoglykemické stavy se také již neopakují...

Závěr: Taurin (obsažený mj. v energy drinkech) může vést ve vyšších dávkách k hypoglykémii. Naším testem se zvýšenou sekrecí inzulínu nepodařilo prokázat, došlo k poklesu glykémie, ale hypoglykémii jsme nezaznamenali.

P26

TĚŽKÉ HYPOGLYKÉMIE JAKO PŘEDZVĚST ROZVÍJEJÍCÍ SE PREEKLAMPSIE U DIABETIČKY 1. TYPU

Holley E.

Interní klinika FN v Motole

Úvod: Léčba inzulíny, selfmonitoring glykemií i sledování srdeční frekvence plodu výrazně zlepšily výhled pro ženy s diabetem i jejich potomky. Nicméně i přes pokroky v léčbě představuje diabetes matky nepříznivý faktor v embryonálním a fetoplacentálním vývoji, děti žen s diabetem mají zvýšené riziko kongenitálních malformací, placentálních abnormalit i porodních a poporodních komplikací.

Metodika: V populaci diabetických žen je těhotenstvím indukovaná hypertenze a/nebo preeklampsie ve srovnání s ne-diabetickou populací až 3× častější. Přítomnost preeklampsie je velmi výrazným rizikovým faktorem perinatální úmrtnosti, která dosahuje téměř dvacetinásobku ve srovnání s graviditami bez přítomné preeklampsie a je považována za nejdůležitější faktor spojený s předčasným porodem u gravidit s přítomným pregestačním diabetem, těsně následovaná nefropatií. Za zvyšující se inzulínovou rezistencí ve druhém a třetím trimestru gravidity jsou zodpovědné působy produkované fetoplacentální jednotkou (lidský placentární laktogen, kortizol, progesteron, TNF α), naopak, selhávání fetoplacentální jednotky je spojeno s poklesem inzulínové rezistence.

Výsledky: Tato kazuistika popisuje případ gravidní 25leté diabetičky 1. typu, u které byly těžké hypoglykémie první známkou selhávání funkce fetoplacentální jednotky a předzvěstí preeklampsie. DM1T byl diagnostikován v roce 2001, od roku 2006 je léčena analogem aplikovaným inzulínovou pumpou, s průměrnou metabolickou kompenzací, bez prokázaných specifických komplikací. V graviditě postupně navýšováno dávkování inzulínu v souladu s očekávaným vzestupem inzulínové rezistence. Ve 33. týdnu byla hospitalizována na gynekologicko-porodnické klinice FN v Motole pro těžkou hypoglykémii, v době přijetí HbA_{1c} 61 mmol/l. Nadále těžké hypoglykémie vyžadující asistenci další osoby i přes opakované snížení dávkování inzulínu, proto byla přeložena k nastavení léčby na interní kliniku FN v Motole. Za pečlivého monitorování glykemického profilu nakonec původní dávka inzulínu (bazál 24,2 jednotky + bolusy) snížena téměř o 50 % (bazál 11,9 j + bolusy). Ve spolupráci s gynekology denně monitorována akce plodu kardiokografem, záznamy až na hraniční bazální frekvenci plodu v hypoglykémii fyziologické. 5. den hospitalizace na interně došlo k rozvoji otoků dolních končetin, v moči nově zjištěna proteinurie progredující posléze ke ztrátám 3,3 g/24 hodin, se současnou elevací krevního tlaku, který korigován metyldopou, poté v kombinaci s metoprololem. S rozvinutou preeklampií byla pacientka přeložena zpět na gynekologicko-porodnickou kliniku, kde ve 34. + 3. týdnu císařským řezem porodila zdravého chlapce (Apgar skóre 8-9-9, 3220 g, 49 cm).

Závěr: Náhlé opakované jinak nevysvětlitelné hypoglykémie v závěru gravidity mohou být prvním varováním selhávání fetoplacentální jednotky a o několik dní předcházet dalším klinickým známkám rozvíjející se preeklampsie.

P27

(PREPRO)INZULÍNOVÝ GEN A NAŠI PACIENTI S DIABEMEM Lebl J.¹, Dušátková P.¹, Cinek O.¹, Šumník Z.¹, Koloušková S.¹, Janštová V.², Vosáhlo J.³, Průhová Š.¹

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

²Klinika dětského lékařství FN Ostrava

³Klinika dětí a dorostu 3. LF UK a FNKV, Praha

Úvod: Již v roce 1967 byla objevena sekvence genu pro preproinzulín (*INS*), který kóduje molekuly inzulínu a C-peptidu. Teprve v roce 2007 byla prokázána souvislost mezi patogenními variantami *INS* a vznikem diabetu. Studium *INS* přispívá k objasnění etiologie diabetu u pacientů léčených s mylnou diagnózou diabetes 1. typu, 2. typu či gestační diabetes. Mutace *INS* jsou také častou příčinou novorozeneckého diabetu. Klinické projevy se u členů jedné rodiny mohou lišit. Studium mutovaného proteinu přispělo k poznání, jak z preproinzulínu vzniká inzulín a jak abnormální inzulín poškozuje beta-buňky.

Metodika: V rodinách s diabetem v několika generacích jsme pomocí PCR a přímé sekvenace testovali kódující exony, přilehlá exon-intronová rozhraní a oblast promotoru genu *INS*.

Výsledky: Patogenní mutace *INS* jsme našli ve třech rodinách.

Maminka Terezy se od 7 let léčí inzulínem. Její matka měla gestační diabetes. Maminka změnila Tereze v 8 letech glykémii 9,4 mmol/l. Tereza měla diabetický průběh oGTT, ale vysoké nativní i stimulované hladiny IRI i C-peptidu. Ve třech generacích byla prokázána mutace R55C v *INS* genu. Způsobuje záměnu argininu za cystein na spojení B-řetězce a C-peptidu, kde endoproteáza štěpí proinzulín na inzulín.

U Veroniky byla ve 13 letech náhodně zjištěna glykosurie a následně diabetes bez přítomnosti autoprotiátek, se zachovanou sekrecí inzulínu a C-peptidu. Veronika začala dostávat malé dávky inzulínu. Její maminka se léčí inzulínem od 14 let. Babička (matka matky) má diabetes od 35 let. Perorální antidiabetika byla neúčinná, ke kompenzaci stačí malé dávky inzulínu. Veronika, její maminka i babička nesou mutaci R46Q v *INS* genu. Ta mění arginin na glutamin na pozici 22 B-řetězce inzulínu, což naruší vazbu s glutamátem na pozici 17 A-řetězce. Destabilizovaná terciární struktura inzulínu znesnadňuje uvolňování z endoplazmatického retikula. Důsledkem je poškození beta-buněk.

Kateřina měla zjištěnou hyperglykémii v kojeneckém věku, od 3 let je léčena inzulínem. Její maminka má inzulín od 6 let, je dobře kompenzovaná při dávce pod 0,5 IU/kg/den. Obě nesou mutaci v intronu preproinzulínového genu *INS* c.188-31G>A, která u maminky vznikla *de novo*. Ta vytváří ektopické štetné místo na rozhraní intronu a exonu. Výsledná mRNA má navíc 29 nukleotidů, čímž vzniká delší abnormální inzulín. Hromadí se v endoplazmatickém retikulu a ničí beta-buňky.

Závěr: Vyšetření *INS* genu dnes patří k rutinním postupům při vyšetření rodin s diabetem MODY i dětí s novorozeneckým diabetem. Řada pacientů je nepochybně zatím léčena pod diagnózou diabetu mellitu 1. typu, 2. typu či gestačního diabetu. Správná genetická diagnóza umožní porozumět etiopatogenezi onemocnění, ale také včas rozpoznat riziko nemoci u asymptomatických příbuzných.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT11402.

P28

IDENTIFIKÁCIA A FUNKČNÁ CHARAKTERIZÁCIA VZÁČNYCH DVOJITÝCH GCK VARIANTOV

Valentínová L.^{1,2}, Beer N. L.^{1,3}, Osbak K. K.¹, van de Bunt M.¹, Tribble N. D.¹, Steele A. M.⁴, Wensley K. J., Edghill E. L.⁴, Colcough K.⁵, Barrett A.¹, Rundle J. K.¹, Raimondo A.¹, Grimsby J.⁶, Ellard S.^{4,5}, Gloyn A. L.^{1,7}

¹Oxford Centre for Diabetes Endocrinology and Metabolism, University of Oxford, Oxford, U.K.

²Institute of Experimental Endocrinology, Slovak Academy of Science, Bratislava, Slovakia

³Program in Medical and Population Genetics, Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, Massachusetts

⁴Institute of Biomedical and Clinical Science, Peninsula Medical School, University of Exeter, Exeter, U.K.

⁵Molecular Genetics Department, Royal Devon and Exeter NHS Trust, Exeter, U.K.

⁶Department of Metabolic Disease, Hoffman-La Roche Inc., Nutley, New Jersey

⁷Oxford National Institute for Health Research, Churchill Hospital, Oxford, U.K.

Monogénové formy diabetu zahŕňajú viacero ochorení, ktoré vznikajú na podklade mutácií génov ovplyvňujúcich sekreciu alebo účinok inzulínu. Najčastejším podtypom vo viacerých krajinách je glukokinázový diabetes (GCK-MODY). Vzniká v dôsledku heterozygotných inaktivačných mutácií v géne pre glukokinázu (*GCK*) s autozómovo-dominantným typom dedičnosti a prejavuje sa stabilnou hyperglykémiou nalačno. Identifikácia týchto pacientov je dôležitá, nakoľko na rozdiel od iných typov diabetu majú nízke riziko chronických komplikácií diabetu a nevyžadujú medikamentóznú liečbu.

Cieľom práce bolo preukázať význam použitia kombinácie DNA analýzy a funkčných štúdií pri správnej interpretácii výsledkov z genetickej analýzy pre monogénový diabetes.

Pacienti a Metódy: U troch britských probandov s mierou stabilnou hyperglykémiou nalačno (6,4–7,3 mmol/l), HbA_{1c} 5,8–6,8 % (DCCT) a BMI 18,5–22 kg/m² sa vykonala DNA analýza génu pre glukokinázu z dôvodu klinického podozrenia na GCK-MODY. U každého z nich sa identifikovali dve rôzne mutácie v *GCK* géne: [R43H/ G68D], [E248K/I225M] a [G261R/D217N], ktorých distribúcia na jednotlivých chromozómoch sa hodnotila alelovo-špecifickou PCR reakciou. Jednoduché aj dvojité mutácie sa charakterizovali v *in vitro* kinetických štúdiách.

Výsledky: Mutácie sa vyskytovali v *cis* forme (dvojitá mutácia – dve mutácie na jednej alele) u dvoch probandov a v *trans* forme (zložený heterozygot – dve mutácie na dvoch alelách) u jedného probanda. Funkčná charakterizácia dvojitých mutácií v *cis* pozícii potvrdila ich patogenitu z dôvodu inaktívácie glukokinázy. Avšak proband s mutáciami v *trans* pozícii by namiesto GCK-MODY mal mať fenotyp permanentného neonatálneho diabetu, pretože obe mutácie (R43H a G68D) boli v literatúre označené ako príčina GCK-MODY. Funkčná charakterizácia oboch mutácií dokázala, že R43H je v dôsledku zníženej tepelnej stability enzýmu patogénna a spôsobuje GCK-MODY; avšak G68D má normálnu kinetiku, a preto sa jedná o nepatogénny vzácný variant.

Záver: Výsledky tejto práce poukazujú na možnosť nesprávnej interpretácie genetických výsledkov v literatúre a zároveň

na dôležitosť definitívneho dôkazu patogenity mutácie vo funkčných analýzach.

Táto štúdia bola podporená: Medical Research Council (81969), National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre, Oxford and the Wellcome Trust (095101/Z/10/Z) a European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013, 223211, CEED3).

P29

VÝVOJ DIABETU U DĚTÍ S HNF1B-MODY PO TRANSPLANTACI LEDVINY

Malina M., Dušátková P., Cinek O., Lebl. J., Dušek J., Seeman T., Průhová Š.

Pediatriká klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Heterozygotní mutace v genu *HNF1B* způsobují v typickém obraze kombinaci dědičného diabetu (MODY) a nediabetického postižení ledvin označovaného jako syndrom RCAD (Renal Cysts and Diabetes). Nicméně fenotyp nositelů mutace je velmi variabilní a může se v dětském věku projevit jako izolované cystické nebo morfologické postižení ledvin.

Soubor pacientů: hodnotili jsme průběh pooperačního období u 3 dětí s mutací v *HNF1B* genu indikovaných k transplantaci ledviny v rámci terminálního stádia chronického selhání ledvin.

Kazuistiky: První 2 pacienti byli transplantováni ve věku 5 a 6 let ve standardním imunosupresivním režimu s podáváním kortikoidů, takrolimu a mykofenolátu. 5letá dívka prošla transplantací s poruchou tolerance glukózy. U 6letého chlapce došlo v akutním období po transplantaci k hyperglykémii s maximem 19 mmol/l. Tento stav se u obou upravil po snížení dávek kortikoidů v dalším průběhu. Kontrolní oGTT ve věku 8 a 11 let prokázalo u obou pacientů aktuálně normální glukózovou toleranci. Třetím pacientem byla slečna transplantovaná v 16 letech. Již před transplantací ve 14 letech měla transientní diabetes mellitus rozvinutý na léčbě růstovým hormonem. Po jeho vysazení se tolerance glukózy normalizovala. Z těchto důvodů byl pacientce upraven transplantační imunosupresivní režim na protokol s malou dávkou kortikoidů (pouze 4 dny po transplantaci). I přes tuto intervenci se v pooperačním období rozvinul diabetes vyžadující 14 dní léčbu inzulínem. I po ukončení léčby inzulínem zůstávají glykémie při pouhé dietě v pásmu poruchy glukózové tolerance se zatím dobrou hladinou glykovaného hemoglobinu (37 mmol/mol).

Závěr: Pacienti s *HNF1B*-MODY mohou být po dlouhou dobu bez projevů hyperglykémie a klinicky dominuje pouze renální patologie, často prenatálně zjištěná. Zvýšené glykémie se objeví u těchto pacientů až kolem 17. roku života nebo při hyperglykemizující léčbě (kortikoidy, růstový hormon, takrolimus) a mělo by se po nich cíleně pátrat. U všech dětských pacientů s renálními cystami a diabetem by mělo být provedeno vyšetření *HNF1B*.

Podpořeno granty IGA NT11402 a MZ NT11457.

P30

NOVÁ MUTACE V *HNF4A* NEBO POLYMORFIZMUS?

Hradec J.¹, Dušátková P.², Průhová Š.²

¹IDE CR s.r.o Chrudim,

²Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Výskyt MODY diabetu v populaci je pravděpodobně vyšší než uváděný ve statistikách pracovišť v České republice. Práce ukazuje kazuistiku rodiny s podezřením na MODY diabetes.

Kazuistika: V 90. letech jsem léčil pacientku B. B., nar. 1914, u které se manifestoval diabetes mellitus ve 39 letech, v roce 1953. Byla léčena p.o. antidiabetiky, pak inzulínem, od roku 1987 jsem měl možnost ji léčit znovu, tehdy byla léčena inzulínem. V roce 1996 přišla k vyšetření její vnučka, nar. 1973, tehdy 23letá. Po základním vyšetření bylo vysloveno podezření na MODY diabetes. Tato mladá pacientka byla 2× těhotná, v těhotenství byla léčena inzulínem, protože nepřibírala na váze, pokud se více najedla, tak stoupaly glykémie. Po druhém porodu byla krátce léčena dietou, ale pro opakované hyperglykémie po jídle byla v roce 2002 zahájena léčba krátce působícím analogem inzulínu ke korekci hyperglykemií a v roce 2004 byl přidán bazální inzulín. Na této léčbě je dosud. Poslední HbA_{1c} je 46 mmol/mol. V roce 2012 byla odeslána na molekulárně genetické vyšetření jako suspektní MODY. Nicméně v genu *HNF1A* ani *GCK* mutace nalezena nebyla. Analýza genu *HNF4A* prokázala mutaci I172T, změna cytosinu za thymín na pozici 515 (c.515T>C). Následně byla přešetřena matka a 2 dcery, stejná mutace je u matky pacientky, nar. 1944 a jedné dcery, nar. 1998. Matka však dle oGTT nemá diabetes mellitus, ale má glykosurii a má zvýšený HbA_{1c} – 43...46 mmol/mol. Dcera pacientky, nar. 1998, nositelka stejné mutace, je zdráva. Nalezená mutace je nová, dosud nebyla publikována. Nebyla nalezena u 100 zdravých kontrol, dle predikčních modelů SIFT a POLYPHEN je to ale změna tolerovatelná. Funkční studie udělána zatím nebyla. Výsledek nám v tuto chvíli neumožňuje posoudit, zda se jedná o nemoc způsobující mutaci či velmi vzácný polymorfismus, tj. změnu, která nemoc nepůsobí. V současné době probíhá další došetřování členů rodiny – teta pacientky, tedy druhá dcera původní pacientky B. B., nar. 1939, má hraniční glykémie a vyšší HbA_{1c} – 46 mmol/mol. Všichni členové rodiny mají negativní autoprotilátky anti GAD, IA2 a inzulínové.

Závěr: Důkladný a opakovaný rozbor stavu pacienta může přinést zajímavé informace a ovlivnit léčbu. U zde uváděné pacientky byla navržena změna léčby z inzulínu na derivát sulfonylurey, ale pacientka odmítla. Pro správnou diagnózu je často nezbytná úzká spolupráce molekulárního genetika s ošetřujícím lékařem.

Molekulárně genetické vyšetření bylo provedeno díky podpoře grantem MZČR IGA NT 11402.

P31

VLIV HYPERGLYKÉMIE NA T-REGULAČNÍ BUŇKY PUPEČNÍKOVÉ KRVE DM1 MATEK

Ulmannová T.¹, Špálová I.², Včeláková J.¹, Labíková J.¹, Bartáškova D.³, Andělová K.⁴, Norková J.¹, Štechová K.¹

¹Pediatrická klinika FN v Motole a UK v Praze 2. LF

²Interní klinika FN v Motole a UK v Praze 2. LF

³Gynekologicko-porodnická klinika FN v Motole a UK v Praze 2. LF

⁴Ústav pro péči o matku a dítě

Úvod: Děti otců léčených pro DM1 stejně tak jako sourozenci pacientů s DM1 mají vyšší riziko, že diabetem rovněž onemocní (cca 6 %) než děti, u jejichž matky se autoimunitně podmíněný diabetes manifestoval před těhotenstvím (cca 2 %). Zatím nebylo nalezeno uspokojivé vysvětlení pro tento rozdíl. Jednou z hypotéz bylo, že by zde mohly sehrávat jistou roli supresivně působící tzv. T-regulační lymfocyty. Rozhodli jsme se tedy proto na tuto speciální subpopulaci imunitních buněk zaměřit a ověřit, jak se na případných změnách podílí další faktory (např. vliv kompenzace mateřského diabetu).

Metodika: Pomocí průtokové cytometrie jsme analyzovali pupečnickovou krev (26 matek s DM1, 15 matek s neautoimunitním typem diabetu a 42 zdravých matek). Měřili jsme zastoupení Tregs (definovaných jako CD4+CD25+CD127(low/-)) a mediány intenzity fluorescence znaků CD127 a CD25.

Výsledky: Mezi skupinou DM1 a kontrol jsme nenalezli významný rozdíl v počtu Tregs, ale našli jsme významné snížení mediánu fluorescence znaku CD25 ($p = 0,005$) i CD127 ($p = 0,002$) a signifikantně vyšší podíl lymfocytů s paměťovým charakterem CD45+CD45RA-CD45RO+ ($p = 0,026$) v pupečnickových krvích dětí DM1 matek. Početní rozdíl v zastoupení Tregs se ale objevil, když jsme pacientky s DM1 rozdělili podle kompenzace jejich diabetu. V pupečnickové krvi matek s HbA_{1c} > 45 mmol/mol (hodnota z 3. trimestru) bylo signifikantně ($p = 0,006$) vyšší procento Tregs než u matek s normální hladinou HbA_{1c} (tj. ≤ 45 mmol/mol). Mezi vzorky matek s neautoimunitním typem diabetu a zdravých kontrol (stejně jako matek s DM1) jsme nenalezli žádný signifikantní rozdíl.

Závěr: Zdá se, že spíše funkční odchylky T-regulačních lymfocytů než prosté změny v jejich počtu by mohly vysvětlovat rozdíl v riziku vzniku DM1, jak bylo výše uvedeno. Je zřejmé, že na ovlivnění imunitního systému se podílí i hyperglykémie. Otázkou je, zda se jedná o změny specifické, či nespecifické. Domníváme se, že by zde mohl hrát roli prozánětlivý stav a vysoká stimulace imunitního systému zprostředkovaná volnými radikály. Děti DM matek jsou vystaveny vyšší antigenní stimulaci než kontrolní novorozenci a z tohoto důvodu mají patrně více paměťových lymfocytů. Data budou dále ověřována na větším souboru novorozenců. Kromě vysvětlení rozdílů v riziku vzniku DM1 pro potomky matky resp. otce s DM1 mohou tyto výsledky přispět i při plánování imunointervenčních studií, neboť právě studie s Tregs se jeví jako nadějně pro navození imunotolerance. Ovlivnění výsledků úrovně kompenzace matky dokazuje, že nelze opomíjet vliv hyperglykémie v jakémkoliv imunologickém výzkumu DM1.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL) a projektem IGA NT/11407-5.

P32

KANDIDÁTNÍ GENY PRO „DIABETES MOZKU“

Vaňková M., Lukášová P., Vejražková D., Bradnová O., Dvořáková K., Včelák J., Bendlová B.

Oddělení molekulární endokrinologie, Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: Diabetes 2. typu (DM2) může zvyšovat riziko Alzheimerovy demence (AD). DM2 je považován za rizikový faktor vaskulární demence, tj. degenerativních změn v mozku, které vznikají jako důsledek poškození jeho cév. Nicméně u AD dochází k postupnému poškození nervových buněk a následnému rozvoji demence, které pravděpodobně souvisí s inzulinovou rezistencí nervové tkáně. AD je proto také nazývána jako „diabetes mozku“.

Cílem studie bylo 1) porovnat frekvence rizikových genů pro AD u DM2 pacientů a u nediabetických jedinců, 2) zjistit, zda nositelství rizikových alel pro AD ovlivňuje glukózový a lipidový metabolismus u zdravých jedinců nezatížených rodinnou anamnézou DM2.

Metodika: Celkem bylo vyšetřeno 740 osob, z toho 390 diabetiků 2. typu (věk $60,8 \pm 8,76$ let; BMI $30,7 \pm 5,31$ kg/m²), 350 nediabetiků bez rodinné anamnézy DM2 (věk $30,8 \pm 10,41$ let; BMI $23,4 \pm 3,68$ kg/m²). Biochemické vyšetření zahrnovalo parametry glukózového a lipidového metabolismu, včetně OGTT u nediabetiků. Polymorfizmy vybraných kandidátních genů pro AD (*APOE rs429358, rs7412, TOMM40 rs2075650, rs157580, rs8106922, PICALM rs3851179, GLP1R rs6923761, rs1042044*) byly stanoveny pomocí TaqMann-SNP Genotyping-Assays. Statistická analýza byla provedena pomocí NCSS 2004.

Výsledky: Frekvence sledovaných genotypů se mezi diabetiky 2. typu a zdravými osobami nezatíženými rodinnou anamnézou diabetu nelišily.

Nositelé rizikové alely *APOE-e4* měli signifikantně vyšší hladinu celkového ($p < 0,001$) a LDL cholesterolu ($p < 0,001$). Nositelé minoritní alely *TOMM40 rs157580* měli naopak hladiny celkového ($p < 0,001$) a LDL cholesterolu ($p < 0,001$) nižší oproti ostatním.

Minoritní homozygoti *GLP1R rs1042044* měli významně nižší stimulovanou hladinu glykémie (AUCG; $p < 0,05$) a byli senzitivnější k inzulinu (OGIS; $p < 0,05$) oproti ostatním. Nositelé minoritní alely *PICALM rs3851179* měli významně vyšší hladiny růstového hormonu v 0. a 60. minutě OGTT oproti ostatním ($p < 0,05$).

Závěr: Nosičství alely *APOE-e4* (nejsilnější známý rizikový faktor pro AD) je spojené s vyššími hladinami celkového a LDL cholesterolu. Tuto asociaci jsme potvrdili i u zdravých mladých lidí. *TOMM40* má úlohu v přenosu proteinů přes mitochondriální membránu a vliv jeho genetických variant na lipidový metabolismus je opět patrný i u mladých lidí. *GLP1R* zprostředkovává inzulinotropní efekt *GLP1*. *GLP1R* je exprimován i v mozku a mimo jiné má důležitou úlohu v utváření paměti. Zjistili jsme významný vliv *GLP1R* genetických variant na glukózový metabolismus. *PICALM* má úlohu v intracelulární dopravě proteinů, lipidů, růstových faktorů a neurotransmiterů. *PICALM* je exprimován ve všech tkáních, včetně mozku. Frekvence minoritní alely *rs3851179* se u AD pacientů uvádí nižší oproti kontrolám. Asociace této alely s vyšší hladinou růstového hormonu tak ukazuje na její možnou protektivní úlohu.

Podpořeno grantem IGA MZČR NT/13543-4/2012.

P33

POLYGLANDULÁRNÍ AUTOIMUNITNÍ SYNDROM – SCREENING DIABETU 1. TYPU – KAZUISTIKA

Srbová L.

Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: Diabetes mellitus 1. typu se může vyskytovat izolovaně, nebo jako součást autoimunitního polyglandulárního syndromu /APS/. V současné době rozlišujeme APS I. a II. typu.

APS I. typu je charakterizovaný mutací *AIRE* genu, dědí se AR, postižení mají hypoparathyreózu, mukokutánní kandidózu a Addisonovu nemoc, eventuálně i další autoimunitní onemocnění.

APS II. typu má polygenní dědičnost, zahrnuje větší množství autoimunitních endokrinních i neendokrinních onemocnění, nově se dělí do 2 skupin podle přítomnosti či nepřítomnosti Addisonovy choroby.

Vlastní pozorování: Pacient narozený v r. 1953, byl od r. 1989 sledován na našem pracovišti pro Addisonovu chorobu autoimunitního původu a léčen hydrocortisonem a fludrocortisonem. V r. 1994 byla potvrzena i autoimunitní tyreoiditida, do terapie přidán thyroxin. Dlouhodobý stav pacienta byl velmi dobrý, glykémie byla opakovaně v normě. Se zavedením testování dalších autoprotilátek byly v r. 2006 poprvé vyšetřeny i autoprotilátky vyskytující se u autoimunitní inzulitidy. Nalezeny protilátky Anti GAD 89.581 / N 0-1 U/ml/, anti IA2 5.121 / N 0-1 U/ml/. Anti ICA byly negativní. Vzhledem k tomuto nálezu byla častěji kontrolována glykémie, jejíž hodnoty zůstávaly opakovaně mezi 4–5 mmol/l v rozmezí dalších 3 let. V září 2009 byl C peptid nestimulovaný 0,459 /N 0,3–0,9 nmol/l/, glykémie v normě.

V listopadu 2009 byl u pacienta diagnostikován DM 1. typu s výraznou hyperglykemií a klinickými příznaky, pro které byl hospitalizován. Zahájen intenzifikovaný inzulinový režim.

V současné době je pacient kompenzován, nově zjištěny pozitivní protilátky proti žaludeční sliznici, krevní obraz je zatím v normě, plánováno ještě vyšetření hladiny vitamínu B₁₂, gastrofibroskopie a eventuálně terapie vitamínem B₁₂.

Závěr: U pacientů s APS je třeba provádět screening dalších autoimunitních onemocnění. Otázkou zůstává frekvence tohoto screeningu. V případě nálezu protilátek ukazujících na přítomnost inzulitidy je k zvážení provedení intravenózního glukózového tolerančního testu a při pozitivním nálezu případně časnější léčba inzulinem k zachování delší reziduální sekrece inzulinárních buněk.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00023761 (Endokrinologický ústav, Praha).

P34

WOLFRAMŮV SYNDROM

Konečná P.¹, Procházková D.¹, Doležel Z.¹, Macháčová L.², Hoeflsloot E. H.³

¹*Pediatrická klinika LF MU a FN Brno*

²*Ústav preventivního lékařství LF MU Brno*

³*University Nijmegen Medical Centre, Holandsko*

Wolframův syndrom, označovaný také jako DIDMOAD (diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofie optiku a hluchota)

je vzácné autozomálně recesivně dědičné onemocnění (OMIM 222300), které je způsobeno bíalelickou mutací genu kódujícího wolframín (WFS1). WFS1 je transmembránový glykoprotein, který je lokalizován v endoplazmatickém retikulu ER. Předpokládá se, že ztráta funkce genu pro WFS1 způsobuje pravděpodobně chronický stres buněk ER a s tím spojenou apoptózu pankreatických beta-buněk, neuroendokrinních a neuronálních buněk vedoucí k postupnému poklesu endokrinní funkce a neurodegeneraci.

Klinicky se Wolframův syndrom minimálně projevuje juvenilním počátkem diabetes mellitus a oboustrannou progresivní optickou atrofií. Mezi další klinické příznaky patří senzorická hluchota, neurogení močový měchýř, ataxie, dysartrie, demence, psychiatrické poruchy a dále endokrinní poruchy, jako je např. diabetes insipidus, hypogonadismus, hypothyreóza a retardace růstu. Pacient byl sledován od narození na Oční klinice FN Brno pro Petersonovu anomálii typ III, vrozený glaukom. Ve 4 měsících měl vyšetřen sluch, diagnostikována těžká nedoslýchavost až hluchota. Na neurologii sledován od kojeneckého věku pro těžkou psychomotorickou retardaci, na MRI mozku atrofie mozečku a rozsáhlá arachnoidální cysta. Od 2,5 let léčen pro periferní hypothyreózu Euthyroxem. Pacient byl vyšetřen na PeK FN Brno ve věku 3 let pro neprospívání, růstovou retardaci. Byla zjištěna náhodně glykémie 16,7 mmol/l, HbA_{1c} 87 mmol/mol. Zahájena intenzifikovaná inzulínová terapie. Diagnóza byla u našeho pacienta potvrzena pomocí DNA sekvenční analýzy, kdy byla odhalena dosud nepopsaná mutace c.2425G>A.

P35

LADA DIABETES DIAGNOSTIKOVANÝ V 71 LETECH PACIENTKY – KAZUISTIKA

Pačesová P.

Endokrinologický ústav Praha

Úvod: Latentní autoimunitní diabetes dospělých (LADA) označuje onemocnění s pomalým rozvojem autoimunitní formy DM 1. typu u dospělých osob. Za diagnostická kritéria pro typ LADA se uvádí dospělý věk při manifestaci DM (dříve vyšší než 35 let), přítomnost autoprotilátek a nezávislost na exogenním inzulínu v době diagnózy.

Vlastní pozorování: Mimopražská pacientka narozená v roce 1939 byla poslána na naše pracoviště v roce 2000 pro polynodózní strumu (34,7 a 21,2 ml) s hyperfunkcí, autoprotilátky byly negativní (anti TPO, anti Tg, TRAK). Vzhledem k velikosti strumy a thyreotoxikóze byla v roce 2001 provedena totální thyreoidektomie. Histologicky se jednalo o terapií modifikovanou toxickou strumu. Pacientka dochází na pravidelné kontroly a užívá substituci v poslední dávce 550 µg thyroxinu týdně. V době prvního vyšetření již byla pacientka sledována v místě bydliště pro DM 2. typu, držela diabetickou dietu a užívala glibenclamid, v roce 2001 byla převedena na modernější glimepirid. Pro hubnutí (při 157 cm zhubla na 45 kg) a mírně zhoršenou kompenzaci byla pacientka v roce 2005 převedena na inzulínoterapii, aplikovala dlouho působící humánní inzulín 2× denně v celkové dávce 17 j. Pro klinické příznaky ne zcela typické pro DM 2. typu jsem nechala vyšetřit auto-protilátky: Proti GAD 82.86 U/ml (do 1,00), Anti IA2 17.432 U/ml (do 1000), Anti ICA negat. arb. j (do 0,95). Diabetes byl překlasi-fikován na typ LADA a pacientka byla převedena na

intenzifikovaný režim. Při terapii inzulín glargin 10 j sc. a inzulín lispro 3 × 6 j sc. je dlouhodobě dobře kompenzována.

Závěr: U neobéznicích pacientů s diabetes mellitus je i ve vyšším věku nutné pomýšlet na diabetes autoimunitního typu. Správně vedená léčba vede k normoglykémii, a tím snižuje riziko specifických i nespecifických komplikací diabetu.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00023761 (Endokrinologický ústav, Praha)

P36

VLIV LAPAROSKOPICKÉ PLIKACE ŽALUDKU NA TĚLESNOU HMOTNOST, METABOLICKOU KOMPENZACI A HORMONÁLNÍ PROFIL U OBÉZNÍCH PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 2. TYPU: VÝSLEDKY PO 6 MĚSÍCÍCH SLEDOVÁNÍ

Mráz M.¹, Kaválková P.¹, Doležalová K.², Urbanová M.¹, Trachta P.¹, Kosák M.¹, Čechová M.¹, Drápalová J.¹, Křížová J.¹, Lacinová Z.¹, Fried M.², Svačina Š.¹, Haluzík M.¹

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

²OB klinika, Praha

Úvod: Laparoskopická plikace žaludku (LGCP – laparoscopic greater curvature plication) představuje nový typ restriktivní bariatrické operace, při které se velká kurvatura zanořuje do prostoru žaludku, což vede ke zúžení žaludečního lumen obdobně jako při tubulizaci žaludku. Cílem naší práce bylo posoudit vliv laparoskopické plikace žaludku na antropometrické parametry, metabolickou kompenzaci a hormonální profil u pacientů s obezitou a diabetes mellitus 2. typu v průběhu 6 měsíců po operačním výkonu.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 13 obéznicích diabetických pacientů podstupujících laparoskopickou plikaci žaludku. Antropometrická, biochemická a hormonální vyšetření byla provedena předoperačně, za 1 měsíc a za půl roku po LGCP. Dvouhodinový test s předdefinovaným jídlem (Fresubin Original 200 ml, Fresenius Kabi) byl použit k hodnocení postprandiálního inkretinového profilu.

Výsledky: LGCP vedla již po 1 měsíci od operace k významnému poklesu tělesné hmotnosti, který pokračoval po celou dobu sledování (BMI 122,0 ± 4,8 vs. 112,6 ± 4,6 vs. 105,1 ± 5,1 kg/m², p < 0,05). Kompenzace diabetu se po rychlém pooperačním zlepšení následně držela na stejné úrovni (glykémie 9,7 ± 1,2 vs. 6,4 ± 0,5 vs. 6,6 ± 0,5 mmol/l; HbA_{1c} 63,2 ± 4,7 vs. 52,6 ± 3,1 vs. 52,8 ± 4,4 mmol/mol). Za 6 měsíců po LGCP došlo také k úpravě lipidogramu (celkový cholesterol 5,5 ± 0,3 vs. 4,8 ± 0,3 mmol/l, p < 0,05; triglyceridy 2,8 ± 0,7 vs. 1,9 ± 0,3 mmol/l, p < 0,05) a snížení subklinického zánětu (hsCRP 4,8 ± 0,7 vs. 3,0 ± 0,9 mg/l). Postprandiální sekrece GLP-1 dosahovala nejvyšších hodnot po měsíci od operace a následně začala mírně klesat (AUC 492,0 ± 13,8 vs. 1064,1 ± 212,3 vs. 805,3 ± 63,7 ng/ml).

Závěr: Laparoskopická plikace žaludku vede v prvních 6 měsících k setrvalému poklesu tělesné hmotnosti a zlepšení glykemické a metabolické kompenzace u obéznicích pacientů s diabetes mellitus 2. typu. Na tomto zlepšení se může alespoň z části podílet i pooperační obnovení inkretinového efektu.

Podporováno: RVO-VFN64165/2012, IGA NT 13299-4 a SVV264503.

P37

HORMONÁLNÍ ZMĚNY U OBÉZNÍCH DIABETIČEK PO GAS- TRICKÉ PLIKACI (LGCP)

Šrámková P.^{1,2}, Bradnová O.^{1,4}, Hálková T.^{1,4}, Včelák J.¹, Vaňková M.¹, Lukášová P.¹, Vejražková D.¹, Doležalová K.², Fried M.^{2,4}, Kyrou I.³, McTernan P.³, Kumar S.³, Hill M.¹, Kunešová M.¹, Hainer V.¹, Bendlová B.¹, Vrbíková J.¹

¹Endokrinologický ústav, Praha

²OB klinika, Praha

³University Hospital Coventry and Warwickshire, WISDEM, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, United Kingdom

⁴Univerzita Karlova v Praze

Úvod: LGCP je restriktivní bariatrická operace. Výhodou je reverzibilita a menší zátěž pro pacienta: v těle se neponechává cizí materiál ani se neodstraňuje část stěny žaludku. Účinky na GIT hormony nebyly zatím popsány.

Metodika: 8 obézních diabetiček 2. typu (věk: 54,4 ± 6,86 let; BMI: 40,1 ± 4,77 kg/m²) podstoupilo meal test se 300 ml proteinového nápoje před a 1 měsíc po operaci. Odebrali jsme krev nalačno a dále po vypití nápoje v půlhodinových intervalech po 3 hodiny. Zjišťovali jsme glykémii, HbA_{1c}, inzulin, C-peptid, glukagon, HDL a LDL cholesterol, triacylglyceroly, adiposin, adiponektin, ghrelin, GLP-1, GIP, leptin, PAI-1, rezistin a visfatin- metodou Bio-Plex. Před oběma testy byly ženy antropometricky změřeny včetně bioimpedance.

Výsledky: Všechny ženy měly 1 měsíc po LGCP signifikantně sníženy: tělesnou hmotnost, BMI, obvod pasu ($p < 0,0001$), boků ($p < 0,002$), procento tělesného tuku ($p < 0,02$).

Zjistili jsme významně sníženou hladinu inzulinu postprandiálně ($p < 0,0001$), snížené uvolňování glukagonu ($p < 0,03$) i ↓ hladinu triacylglycerolů ($p < 0,01$), dále snížené postprandiální hladiny leptinu ($p < 0,0001$), rezistinu ($p < 0,007$), ghrelinu ($p < 0,0001$) a PAI-1 ($p < 0,0001$), naopak zvýšené postprandiální hladiny v koncentraci adiposinu ($p < 0,005$).

Neregistrovali jsme signifikantní změny v koncentracích adiponektinu, GIP, GLP-1, ani visfatinu. Ve srovnání s dostupnými vyšetřeními po sleeve gastrectomy se shodně postprandiálně snížily hladiny inzulinu, glukagonu, ghrelinu i leptinu. GLP-1, rezistin a adiponektin se v některých studiích vyvíjí shodně a v jiných se liší.

Závěr: Diabetičky 1 měsíc po plikaci výrazně snížily svoji hmotnost a měly významně zlepšeny parametry glukózového a lipidového metabolismu. Zaznamenali jsme signifikantně sníženou postprandiální koncentraci leptinu, rezistinu, ghrelinu a PAI-1 a naopak vyšší hladinu adiposinu.

Podpořeno granty EFSD New Horizons (1113 09), IGA MZ ČR NT 13544-4 a NT 13735-4.

P38

SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO BARIATRICKÝCH OPERACÍCH V ČR

Pichlerová D., Šrámková P., Doležalová K.

OB klinika Praha

Bariatrická chirurgie zaznamenala v posledních 10–15 letech velký rozvoj. Neustále se zdokonalují operační postupy, vyvíjí se použité materiály a techniky, snižuje se náročnost

výkonu pro pacienta a snižují se rizika těchto operací. Bariatrická chirurgie se stává běžnou součástí léčby nejen obezity, ale také diabetu 2. typu. Nejedná se v žádném případě o výkony kosmetické, ale o výkony život prodlužující a často i život zachraňující. Je potřeba se na její postupy dívat ne jako na soupeře farmakologické léčby, ale jako na vhodnou alternativu léčby u indikovaných pacientů. Zároveň je nutné si uvědomit, že žádná operace nebude mít očekávaný efekt bez spolupráce pacienta a bez dostatečné erudice ošetřujícího lékaře.

Úspěch pacienta po bariatrickém zákroku závisí do značné míry na jeho spolupráci po operaci, na dodržování celoživotního pooperačního režimu. Je proto nutné, aby pacienti byli dispenzarizováni v obezitologických centrech, která mají zkušenosti s bariatrickou chirurgií a s následnou doživotní péčí o pacienty, kteří podstoupili bariatrický výkon. Nejedná se tedy jen o vhodnou indikaci výkonu a kvalitu provedení samotné operace, ale také o spolupráci pacienta a další vedení odborným týmem.

Přednáška shrnuje doporučené a na OB klinice používané postupy v pooperační péči o obézní pacienty. Nedílnou součástí je správné časování pooperačních kontrol a jejich rozdělení mezi internisty, chirurgy, psychology, nutriční specialisty a gastroenterology. Pooperační follow-up pacientů na OB klinice je v dlouhodobém horizontu až 80 %, což považujeme za velký úspěch.

Zásadní částí je opakovaná edukace pacienta o pooperační dietě, která je u restriktivních výkonů speciální pouze první měsíc po výkonu, později pacient přechází na běžnou zdravou stravu, pouze s omezením objemovým. U malabsorpčních výkonů je nucen pacient dodržovat některá doporučení celoživotně a nedílnou součástí je i substituční léčba.

Je třeba dodržovat i specifický pitný režim a doporučenou fyzickou aktivitu po bariatrických výkonech.

P39

NOVĚ ZJIŠTĚNÉ FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝSLEDEK TĚ- HOTENSTVÍ ŽEN S DM1 – VÝZNAM PREKONCEPČNÍHO MATEŘSKÉHO BMI A VZTAH HLADINY HDL KE VZNIKU PREEKLAMPISIE

Štechová K.¹, Ulmannová T.¹, Zoban P.², Bartášková D.³, Špálková I.⁴

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

²Neonatologie, Gynekologicko-porodnická klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

³Interní klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

⁴Gynekologicko-porodnická klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

Úvod: Prekonceptně přítomný diabetes představuje zvýšené riziko pro matku i dítě. V pilotní studii (Luhačovice 2012) jsme jako nový predikční faktor výsledku těhotenství žen s DM1 identifikovali BMI matky před těhotenstvím. Výsledky pilotní studie jsme se rozhodli ověřit na větší kohortě žen s DM1, které porodily ve FN v Motole v letech 2003 až 2011.

Metodika: Pomocí logistické regrese poměrných šancí jsme analyzovali data od 96 žen. Paralelně bylo hodnoceno 96 živě narozených novorozenců. Jejich klinický stav byl rozdělen do 4 kategorií podle (ne)přítomnosti kongenitálních anomálií (ty se vyskytly v 8 % případů) a nároků na léčbu. Průměrná délka trvání diabetu u těhotných žen byla 13 let (rozmezí 3–29 let);

53 % bylo léčeno CSII, 42 % mělo již v době otěhotnění mikrovasculární komplikace. Procento porodů císařským řezem bylo vysoké – 61 %. Průběh diabetu během gravidity většinou nebyl výrazněji komplikovaný (medián HbA_{1c} v jednotlivých trimestrech byl 52 resp. 51 resp. 50 mmol/mol podle IFCC). Průměrné gestační stáří dětí bylo 265 dní (201–275 dní), 21 % vyžadovalo po narození intenzivní péči.

Výsledky: Podle očekávání celkový stav novorozence významně koreloval s mateřskou hladinou HbA_{1c}, a to jak prekoncepčně, tak ve všech trimestrech ($p < 0,01$ pro všechna období). Potvrdili jsme vztah mezi mateřským BMI (jak prekoncepčním, tak v jednotlivých trimestrech) a výsledným hodnocením celkového stavu novorozence ($p < 0,01$ pro všechna sledovaná období). Naopak jsme neprokázali vztah k celkovému hmotnostnímu přírůstku v graviditě. Při statistickém modelování, snížení prekoncepčního BMI o 1 zlepšilo šanci na porození zcela fyziologického dítěte o 18 %. Tento fakt nebyl ovlivněn parametry mateřského lipidového metabolismu. U matek jsme nepozorovali významné zhoršení chronických diabetických komplikací, ale zaznamenali jsme vztah mezi hladinou HDL a rizikem vzniku preeklampsie. HDL byl přitom nezávislým predikčním faktorem preeklampsie a jeho význam nebyl ovlivněn hodnotami systolického, ani diastolického tlaku, které rovněž s rizikem vzniku této těhotenské komplikace korelovaly ($p < 0,01$ pro všechny tři uvedené faktory).

Závěr: Z hlediska dopadu mateřského DM1 na dítě jsme potvrdili význam prekoncepčního mateřského BMI. U těhotných žen, léčených pro DM1, jsme nově prokázali asociaci mezi hladinou HDL a rizikem vzniku preeklampsie. Péče o ženy s DM1 plánující těhotenství by tak měla vést nejen k dosažení optimální glykémie, ale i optimální hmotnosti a ke stabilizaci ostatních metabolických parametrů.

Podpořeno: projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).

P40

PREVALENCIA MONOGÉNOVEJ OBEZITY PODMIENENEJ MUTÁCIOU V MC4R U OBÉZNYCH DETÍ VS. DOSPELÝCH PACIENTOV PO BARIATRICKOM VÝKONE

Staníková D.^{1,4}, Bužga M.³, Staník J.^{1,2,4}, Balogová M.¹, Hučková M.¹, Holéczy P.⁵, Machatka E.⁶, Foltys A.⁶, Tichá L.⁴, Virgová D.⁷, Zavacká I.⁸, Klimeš I.^{1,2}, Gašperíková D.^{1,2}

¹DIABGENE a Laboratórium diabetu a porúch metabolizmu, Ústav experimentálnej endokrinológie SAV, Bratislava

²Molekulárno-medicínske centrum SAV, Bratislava

³Fyziologický ústav, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

⁴1. detská klinika LFUK, DFNSP, Bratislava

⁵Chirurgické oddělení, Vítkovická nemocnice, Ostrava

⁶Katedra chirurgických oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

⁷Detské oddelenie, NsP Levice

⁸Katedra biomedicínských oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Úvod: Monogénová obezita je podmienená mutáciou v jednom z génov kódujúcich mediátor, enzým alebo receptor v leptín – melanokortínovej osi, ktorá navodzuje pocit sýtosti v organizme. Typicky ide o ťažkú obezitu so vznikom v detstve

(zväčša v prvých mesiacoch alebo rokoch života). Najčastejšie je podmienená mutáciou génu pre melanokortínový receptor 4 (MC4R). Vzhľadom na to, že mutácie MC4R majú rôznu expresivitu a penetranciu, nemusia sa vždy spájať s ďalšími klinickými prejavmi (vyšší vzrast, zvýšená kostná denzita, ťažká hyperinzulinémia). Preto vyhľadávanie, a najmä ich odlíšenie od pacientov s polygénovou obezitou, môže byť pomerne zložitá. Identifikácia nosičov MC4R mutácií je však dôležitá z hľadiska ich špecifického manažmentu.

Cieľom tejto štúdie bolo 1. vykonať DNA analýzu génu pre MC4R v súbore obéznych detí a súbore dospelých pacientov po bariatrickom zákroku, 2. zistiť prevalenciu mutácií MC4R v týchto cieľových skupinách a 3. upraviť klinické vyhľadávanie pacientov podľa výsledku.

Metódy a pacienti: DNA analýzu sme vykonali v súbore 265 pacientov metódou priameho obojsmerného sekvenovania. Prvý súbor pozostával zo 130 dospelých pacientov podstupujúcich bariatrický zákrok (88 žien, 42 mužov) s priemerným vekom $42,4 \pm 10,4$, BMI $43,72 \pm 7,70$ kg/m² a s priemerným vekom vzniku obezity $19,7 \pm 13,0$ rokov. Druhý súbor tvorilo 135 detí (60 chlapcov a 75 dievčat) s BMI nad 97. percentilom a priemerným vekom vzniku obezity $4,0 \pm 3,0$ rokov, ktorí spĺňali základné klinické kritéria pre vyhľadávanie monogénovej obezity: 1. obezita (BMI nad 97. percentilom pre daný vek a pohlavie), 2. obezita vzniknutá do 10. roku života, 3. pozitívna rodinná anamnéza (výskyt obezity aspoň u jedného prvostupňového príbuzného). V celom súbore pacientov sme analyzovali gén pre melanokortínový receptor 4.

Výsledky: V súbore detí sme identifikovali mutáciu MC4R u 2 pacientov: v prvom prípade išlo o 10ročnú pacientku s BMI 36,1 kg/m², výškou na úrovni 90. percentilu pre daný vek a pohlavie a začiatkom obezity v 5. roku života, u ktorej sa našla mutácia p.Ser19X. U ďalšej pacientky sme potvrdili mutáciu Ser127Leu. Išlo o 15,5ročnú dievča s BMI 32,6 kg/m² a výškou na úrovni 90. percentilu pre daný vek a pohlavie. V súbore dospelých pacientov podstupujúcich bariatrický výkon sa našla MC4R mutácia tiež u 2 pacientov. U oboch išlo o mutáciu Ser127Leu. V prvom prípade sa jednalo o 43ročnú pacientku s BMI 41,9 kg/m², nižšieho veku so vznikom obezity v 30. roku života. U druhého pacienta toho času nemáme k dispozícii bližšiu fenotypovú charakteristiku, vzhľadom na jeho nespoluprácu.

Záver: V našej štúdii sme zistili rovnakú prevalenciu monogénovej obezity podmienenej MC4R mutáciou v súbore obéznych detí ako aj pacientov podstupujúcich bariatrický výkon. Určenie špecifických klinických črt nosičov MC4R mutácií s cieľom uľahčiť ich ďalšie vyhľadávanie a odlíšenie od polygénových foriem je veľmi zložitá. Na základe nášho súboru sa však domnievame, že fenotypovo je ich možné ľahšie odlíšiť práve v detskom veku (vyšší vzrast, výrazne vyššie BMI, skorší vek vzniku) ako v dospelosti (konečná výška môže byť nižšia). Takisto z dôvodu, že u detí ešte nie sú plne vyvinuté komplikácie obezity a včasná liečba je účinnejšia, je pravdepodobne lepšie zamerať sa na skupinu detí so vznikom obezity do 5. roku života. Vyhľadávanie nosičov MC4R mutácií je dôležité aj vzhľadom k tomu, že v súčasnosti už prebieha klinické skúšanie agonistov melanokortínových receptorov 4, ktoré by mali byť podstatou liečby týchto pacientov.

Podporené projektmi: „Transendogen“ (ITMS kód projektu 26240220051).

P41

LÉČBA OBEZITY A NADVÁHY U DIABETIKŮ 2. TYPU – NEJČASTĚJŠÍ CHYBY V PŘESKRIPTCI DIET A POHYBOVÝCH AKTIVIT U OBÉZNÍCH DIABETIKŮ

Matoulek M.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Příčina obezity a nadváhy je zřejmá. Je to kombinace genetických vloh a daného prostředí, ve kterém se nalézá obézní jedinec. Přidá-li se k tomu genetická predispozice diabetu, objeví se diabetes – v současné době často již v mladším středním věku. Z hlediska nefarmakologické léčby není pochyb o tom, že je třeba „doporučit“ negativní energetickou bilanci resp. redukcii hmotnosti. Daří se nám ale doporučovat dlouhodobě redukční režimy a minimalizovat rizika jo-jo efektu? Pakliže se více než u 50 % pacientů objeví jo-jo efekt již v průběhu prvního roku, je naše snažení pravděpodobně kontraproduktivní resp. minimálně sporné, protože hmotnostní výkyvy jsou možná ještě škodlivější než plynulý a postupný nárůst hmotnosti.

Nejčastější chyby v předpisu diet: 1. Nereálná energetická doporučení – například pod 5000 kJ u lidí, kteří nejsou adaptovaní na nízký příjem. 2. Striktní vyloučení některých složek, které pacient konzumuje desítky let, ze stravy (například uzeniny a pivo u mužů a čokoláda u žen). 3. Nesplnitelná očekávání v doporučení, např. zastoupení různých druhů mastných kyselin (omega-3 a omega-6) 4. Navození energetické restriktce více než o 20 % procent než dosud, ještě v kombinaci s doporučením pohybové aktivity. 5. Nerespektování chuťových preferencí při sestavování redukčního jídelníčku. Ještě více chyb se však děje při doporučování pohybové aktivity. Neustále opisování chybných doporučení může spousta pacientů s diabetem 2. typu s nadváhou a obezitou nejen odradit, ale dokonce i poškodit.

Nejčastější chyby v předpisu pohybové aktivity: 1. Nejezděte výtahem, ale chodte po schodech. 2. Při cestě ze zaměstnání vystupte o stanici dřív a dojděte domů pěšky. 3. Nerespektování hmotnosti obézního diabetika při „počítání“ energetické potřeby pro zajištění pohybu.

Závěr: Energetická rovnováha a dlouhodobé navození negativní energetické bilance je poměrně složité, zvláště dostává-li obézní pacient různé předpisy, které lze často jen stěží dodržet. Je třeba tedy pochopit principy metabolismu resp. fyziologie či patofyziologie tak, aby pacient s diabetem byl schopen i v neočekávaných situacích sám svůj proces řídit resp. modifikovat. Obezitu resp. nadváhu nejen u diabetiků je tedy třeba léčit principy a nikoliv předpisy. Výhoda u diabetiků je v tom, že s pomocí glukometru se dokáží poměrně dobře orientovat a vyhodnotit efekt terapeutického postupu.

P42

VLIV TELMISARTANU NA INTRAMYOCELULÁRNÍ OBSAH LIPIDŮ U OSOB S PORUŠENOU GLUKÓZOVOU TOLERANCÍ

Kratochvílová S.¹, Škoch A.¹, Wohl P.¹, Švehlíková E.¹, Dezortová M.¹, Hájek M.¹, Hill M.², Pelikánová T.¹

¹Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: Ektopická akumulace lipidů v buňkách kosterního svalu je spojována s inzulínovou rezistencí. Studie s telmisartanem ukazují na zlepšení metabolických parametrů u zvířecích modelů i u diabetiků 2. typu. Cílem naší studie bylo pomocí magnetické rezonance spektroskopie (MRS) zhodnotit *in vivo* efekt podávání telmisartanu na obsah intramyocelulárních (IMCL) a extramyocelulárních (EMCL) lipidových skupin CH3 a CH2 (index I – intracelulární, index E – extracelulární) u osob s porušenou glukózovou tolerancí (PGT).

Metodika: 10 osob s PGT bylo zařazeno do dvojité slepé, randomizované, placebem kontrolované cross-over studie s třítydenním podáváním telmisartanu (160 mg) nebo placebo. Po skončení každé intervenční periody byla provedena následující vyšetření: hyperinzulínový euglykemický clamp (1 mU.kg⁻¹.min⁻¹, 5 mmol/l, 120 minut) k určení spotřeby glukózy (M) a metabolické clearance glukózy (MCR) a 1H MRS m. tibialis anterior s použitím MR scanneru Siemens Vision (1,5 Tesla) ke stanovení IMCL a EMCL. U vybraných adipokinů byly stanoveny plazmatické hodnoty a exprese v podkožní tukové tkáni.

Výsledky: Podávání telmisartanu neovlivnilo inzulínovou senzitivitu, avšak vedlo ke zvýšení inzulínem stimulovaných hodnot adiponektinu a k poklesu TNFα v plazmě. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v obsahu lipidů mezi podáváním placebo a telmisartanu (CH3I: 0,54 ± 0,25 vs. 0,67 ± 0,45 arbitrární jednotky; CH2I: 2,94 ± 1,25 vs. 3,47 ± 2,31 arbitrární jednotky). Množství CH3I skupin po podání placebo korelovalo negativně s cholesterolem (r = -0,87; p < 0,01) a adiponektinem (r = -0,7; p < 0,05). Množství CH2I skupin korelovalo negativně s cholesterolem (r = -0,97; p < 0,001), MCR (r = -0,7; p < 0,05) a adiponektinem (r = -0,77; p < 0,05) a pozitivně s lačnou glykemií (r = 0,76; p < 0,05). Po podání sartanu byla zjištěna pouze pozitivní korelace CH3I a TNFα (r = 0,65; p < 0,05). Při vícerozměrné analýze po podání placebo na obsahu IMCL jakožto nezávisle proměnné závisí pozitivně hmotnost, lačná glykémie, exprese TNFα a negativně M, MCR a adiponektin, vše s p < 0,05. Po podání sartanu závisí na IMCL jakožto nezávisle proměnné pozitivně exprese leptinu a negativně exprese adiponektinu, obojí s p < 0,05. V obou intervenčních periodách byl zjištěn signifikantně rozdílný poměr CH2/CH3 intra- a extra- myocelulárně naznačující rozdílné složení nebo délku mastných kyselin v obou kompartmentech.

Závěr: Podávání telmisartanu signifikantně neovlivnilo množství IMCL a EMCL v musculus tibialis anterior u osob s poruchou glukózové tolerance. Řada metabolických parametrů je ale v úzké vazbě na obsah IMCL, což potvrzuje jejich klíčovou úlohu v rozvoji inzulínové rezistence.

Podporováno grantem MZO 00023001 a NT/11238-4.

P43. Tabulka 1

Obézní pacienti s T1DM (n = 14)	Před redukci	Po 7 dnech redukce hmotnosti hladovkou	Po 21 dnech redukce hmotnosti dietou	Neobézní pacienti s T1DM (n = 13)
FABP (ng/ml)	18,5 ± 6,15 #	29,2 ± 18,3 *	18,9 ± 9,5	6,3 ± 2,74
FFA (mmol/l)	0,51 ± 0,27#	1,03 ± 0,42*	0,47 ± 0,21	0,25 ± 0,17
Tělesný tuk (kg)	36,9 ± 4,77#	33,0 ± 5,46*	33,3 ± 5,53*	13,6 ± 5,29

*P < 0,05, před redukci hmotnosti vs. uvedený interval u obézních pacientů s T1DM (ANOVA-RM)

#P < 0,05 mezi obézními pacienty s T1DM před redukci hmotnosti a neobézními pacienty s T1DM (t-test)

P43

VLIV REDUKCE TUKOVÉ TKÁNĚ NA PLAZMATICKÉ KONCENTRACE FABP (ADIPOCYTE FATTY ACID BINDING PROTEIN) U OBÉZNÍCH NEMOCNÝCH S DIABETES MELITUS TYP 1

Musil F.¹, Šmahelová A.¹, Bláha V.¹, Hyšpler R.¹, Tichá A.¹, Lesná J.², Haluzík M.³, Sobotka L.¹

¹III. interní gerontometabolická klinika, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

²Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

³III. interní klinika, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Praha

Úvod: Obezita u diabetes mellitus 1. typu (T1DM) se stává závažným klinickým problémem.

Je provázána inzulínovou rezistencí (IR). FABP má významnou úlohu v metabolismu mastných kyselin a v rozvoji IR.

Metodika: Sledovaný soubor tvořilo 27 pacientů: a) třináct neobézních nemocných s T1DM (věk 36,9 ± 13,9 let, BMI 22,6 ± 2,1 kg m⁻²) a b) čtrnáct obézních nemocných s T1DM (věk 42,6 ± 9,4 let, BMI 32,4 ± 2,1 kg m⁻²).

Stanovení FABP (ELISA, BioVendor, ČR) a volných mastných kyselin v plazmě (free fatty acids, FFA) (Wako chemicals GmbH, Německo) bylo provedeno před hladověním, ihned po 7 dnech kontrolovaného hladovění a za 21 dní redukční diety (150 g sacharidů a 5000 kJ denně). Hodnocení obsahu tělesného tuku bylo provedeno pomocí bioimpedanční spektroskopie (Fresenius Medical Care, Německo). Rozdíly před a po intervenci byly hodnoceny pomocí One Way Anova a Spearmanovy korelace.

Výsledky: Obézní pacienti s T1DM redukovali hmotnost o 6,1 ± 1,1 kg a všichni režim tolerovali. Plazmatické koncentrace FABP a FFA (tab. 1) byly u obézních pacientů s T1DM před intervencí signifikantně vyšší než u neobézních T1DM, resp. se po hladovění dále zvyšovaly (P < 0,05). Korelace mezi koncentracemi FABP a FFA, mezi FABP a BMI byla pozitivní a signifikantní (P < 0,05). Korelace mezi FABP a parametry inzulínové rezistence (glukose disposal) byla negativní a signifikantní (P < 0,05).

Závěr: Stanovení FABP se jeví jako citlivý a relativně dostupný parametr, který je využitelný při sledování intervence obezity a hodnocení inzulínové rezistence u T1DM.

Poděkování: Práce byla podporována grantem IGA MZ ČR NT/12287-5 a PRVOUK P 37/12 LF UK Hradec Králové.

P44

STRUKTURALIZOVANÁ HODNOCENÁ EDUKACE DĚTÍ S DIABETEM

Neumann D.¹, Strnadel J.²

¹Dětská klinika a dětská část Diabetologického centra LF UK a FN Hradec Králové

²Klinika dětského lékařství FN Ostrava

Úvod: Edukace zůstává základem léčby diabetu. Její struktura a vymahatelnost je ale v praxi rozostřena individualitou pacienta, vnějšími vlivy a možnostmi diabetologického týmu. Možným řešením je inventář na pacientovi požadovaných činností, v písemné podobě, s jasně danými pravidly pro pacienta i lékaře a jednoznačný systém hodnocení. Zjištěné je nutné důsledně aplikovat do přístupu k pacientovi a do jeho léčby.

Metodika: Na dvou pracovištích používáme roční program strukturované hodnocené edukace dětí s diabetem. Inventář zahrnuje 5 okruhů léčby diabetu (deník, pohyb, dieta, inzulínová léčba, při kontrole) se 17 činnostmi (např. pravidelnost zápisů v deníku, malý glykemický profil, znalost výměnných jednotek...), a dotaz na kvalitu života. Položky jsou hodnocené jako ve škole 1–5. Součet pak zařazuje pacienta do skupiny s výbornými, průměrnými nebo podprůměrnými výsledky a umožňuje posoudit míru jeho compliance. Hodnocení je součástí ambulantní kontroly v 3měsíčních intervalech. Celkový součet doplněný o míru variability glykemií podle deníku (opět 1–5) je posouzen ve vztahu ke změně HbA_{1c}. Cílem programu je snížení HbA_{1c} při důsledné korekci hypoglykemií a glykemické variability. Klíčovým bodem hodnocení je změna HbA_{1c} v průběhu 4 kontrol/po 1 roce.

Výsledky: Vstupní časová investice je 20 minut. Následně kontroly a edukace daná pravidla zrychlují. Do programu bylo zařazeno 100 dětí (75 % pacientů poraden). Program je stratifikuje na ultimátní non-respondéry (5 %), pacienty, s výbornými výsledky, kterým stačí vysvětlení (nejčastěji rodiče malých dětí s diabetem – 20 %) a ovlivnitelnou skupinu (75 %). Odděluje pacienty s vyšším HbA_{1c}, kteří mají labilní diabetes a dobrou compliance od pacientů nespolutracujících. Výsledky mohou být použity k rozhodnutí o léčbě inzulínovou pumpou nebo jejím ukončení. Po dobu programu zlepšuje HbA_{1c} o 1–15 mmol/mol.

Závěr: Strukturalizovaná hodnocená edukace dává hranice v péči o děti s diabetem pro pacienty, rodiče i diabetologický tým a v době programu zlepšuje výsledky léčby diabetu.

P45

EFEKTIVITA EDUKACE DIABETIKŮ POMOCÍ KONVERZAČNÍCH MAP™

Doležalová B.^{1,2}, Jirásková V.¹, Hradec J.²

¹Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií

²IDE CR s.r.o., Chrudim

Úvod: Edukace je nedílnou součástí léčby diabetu. Konverzační mapy™ jsou nástrojem, který během skupinové edukace umožňuje propojení sluchového a zrakového vjemu se sdílením vlastních zkušeností a postojů mezi účastníky edukace. Edukace s pomocí Konverzačních map má trvale zlepšit znalosti a přispět k využití těchto znalostí v každodenním zvládnutí diabetu. Cílem observačního projektu bylo objektivizovat vliv edukační lekce s použitím konverzační mapy na znalosti účastníků edukace.

Metodika: Znalosti týkající se diabetu byly hodnoceny pomocí nestandardizovaného vědomostního dotazníku u aktivní skupiny 23 účastníků edukační lekce s použitím Konverzačních map. Znalosti byly zjišťovány před lekcí, bezprostředně po ní a pomocí telefonického hovoru i za měsíc po edukaci. Výchozí úroveň znalostí byla porovnávána s kontrolní skupinou 40 diabetiků 2. typu a s kontrolní skupinou 40 studentek magisterského studia oboru Ošetřovatelství.

Výsledky: Před edukační lekcí zodpověděli účastníci edukace správně 57 % otázek. Po edukační lekci zodpověděli správně 72 % otázek ($p < 0,001$), za měsíc telefonicky zodpověděli správně 80 % otázek (NS proti testu po lekci). Pacienti v kontrolní skupině správně zodpověděli 66 % otázek ($p = 0,017$ proti aktivní skupině před edukací). Studentky zodpověděly správně 87 % otázek ($p < 0,001$ proti aktivní skupině i proti kontrolní skupině).

Závěr: Edukační lekce s pomocí Konverzační mapy signifikantně zlepšila znalosti účastníků edukace. Zlepšení bylo prokázáno i ve vědomostním testu s měsíčním odstupem od edukace. Výsledky projektu potvrzují efektivitu edukace diabetiků s využitím nástroje Konverzační mapy™.

Práce byla podpořena grantem IGA Univerzity Pardubice č. SGFZS04/2012.

P46

„NEPŘIJETÍ NEMOCI“ JAKO VÝZNAMNÝ RIZIKOVÝ FAKTOR KOMPENZACE DIABETU

Hrachovinová T.^{1,2}, Kopecný J.², Vávrová E.², Jirkovská A.²

¹Katedra psychologie FF UK,

²Centrum diabetologie IKEM, Praha

Úvod: Přijetí chronického onemocnění může být úplné, tj. racionální i emoční, nebo jen částečné. Uvedené kazuistiky ilustrují rozdílnost mezi racionální akceptací diagnózy a emočním nepřijetím DM 2. typu.

Kazuistika 1: 66letá žena, zdravotní sestra, obézní (BMI 43,2 kg/m²), s DM 2. typu od 1987, léčena inzulínovou pumpou s neuspokojivou kompenzací (HbA_{1c} 68 mmol/mol), s orgánovými komplikacemi (retinopatie, manifestní nefropatie) a dalšími komorbiditami. Při hospitalizaci v 1/2012 plačtivá, subdepresivní, uvádí rodinné starosti. Nevládá jídelní režim, pravidelné noční jedení doprovázené rychlým nárůstem hmotnosti. Probíraná témata v psychologické ambulanci se týkají nejen ztráty kontroly nad jídlem, situace v rodině, ale především

postoje k diabetu. Přes 35leté trvání DM pacientka nemoc nikdy nepřijala, roky ji tajila přede všemi, včetně manžela. Diabetes považovala za nejhorší onemocnění, „horší než kdybych měla AIDS“. Psychoterapie je orientována na přijetí diagnózy diabetu a zvládnutí stresu jinými prostředky než jídlem. Pacientka za 3 měsíce zhubla 10 kg, je pozitivně laděná, profituje z redukce hmotnosti (kladné reakce okolí, snížení dušnosti, větší pohyblivost), je motivovaná dále pokračovat. Emoční zpracování a práce na přijetí diabetu mělo rychlý a velmi pozitivní efekt na jídelní chování, noční jedení zcela ustoupilo. Nemocná za rok zhubla 17 kg, výrazně se zlepšila kompenzace diabetu (HbA_{1c} 47 mmol/mol).

Kazuistika 2: 64letý muž s DM 2. typu od roku 2009, léčený PAD, obézní (BMI 39 kg/m²). 9/2011 hospitalizován pro ranní glykémie 24 mmol/l, HbA_{1c} 140 mmol/mol. Psychoterapie byla orientována na emoční akceptaci DM a změny jídelního chování. Bylo možné vysadit započatou léčbu inzulínem v denní dávce 80 IU. Pacient na trojkombinaci PAD, redukční dietě, s psychoterapií a dobrou compliancí zhubl 14 kg, vysazena sulfonylurea, nyní HbA_{1c} 41 mmol/mol.

Kazuistika 3: muž 66 let, VŠ, s DM 2. typu od 43 let, BMI 27,4 kg/m², dlouhodobě neuspokojivá kompenzace na PAD i při kombinaci s bazálním inzulínem, bez efektu analoga GLP. Zjištěna těžká symptomatická neuropatie a pokročilá retinopatie s makulárním edémem. Pacient udává fobii z inzulínu a měření glykemií, inzulínu přičítá negativní vliv na zdravotní stav. Matka měla DM, zemřela na následky těžké hypoglykémie (po vlastní chybě). Při přijetí k hospitalizaci HbA_{1c} 120 mmol/mol, ranní glykémie 18 mmol/l. Psychoterapeutický rozhovor zaměřen na emoční akceptaci DM a inzulínoterapie, což se podařilo (IIR, kompenzace zlepšena, provádí selfmonitoring poprvé po 23 letech diabetu).

Závěr: Emoční nepřijetí diabetu má závažný negativní dopad na reálnou complianci a adherenci k léčebnému režimu. Týmová spolupráce a cíleně zaměřená psychoterapeutická intervence pozitivně ovlivní psychický stav, hmotnost a kompenzaci diabetu.

P47

ANALÝZA ADHERENCE DOSPĚLÝCH DIABETIKŮ 1. TYPU A HLEDÁNÍ FAKTORŮ, KTERÉ BY JI V PRAXI MOHLY OVLIVŇOVAT

Hendrychová T.¹, Vytřísalová M.¹, Šmahelová A.², Vlček J.¹, Kuběna A.¹

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové

²Klinika gerontologická a metabolická, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Úvod: Adherence k farmakologické i nefarmakologické léčbě je u diabetiků klíčová pro dosažení požadované kompenzace onemocnění. Přes snahu zdravotníků je však stále nedostačující a chybí znalost faktorů, které by ji v klinické praxi umožnily do jisté míry predikovat a přijímat tak specifická opatření podpory adherence u pacientů, pro které by to bylo nejpříhodnější. Cílem naší studie bylo zhodnotit adherenci k režimovým opatřením dospělých diabetiků 1. typu a pokusit se nalézt faktory, které by ji v praxi mohly ovlivňovat.

Metodika: Observační průřezová studie byla provedena v Diabetologickém centru Fakultní nemocnice v Hradci Králové

(2010). Data byla získána pomocí dotazníků zahrnujících otázku na sociodemografické a zdravotní charakteristiky pacientů, četnost běžně prováděného self-monitoringu a výskyt nežádoucích příhod během léčby. Adherence k léčebným doporučením byla hodnocena pomocí Self Care Inventory-Revised (SCI-R) (La Greca, 2005) a spokojenost s léčbou prostřednictvím Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire-status version (DTSQs) (Bradley, 1994). Ze zdravotnické dokumentace byly získány informace o typu léčby a kompenzaci pacientů. Pro statistické zhodnocení jsme použili deskriptivní a frekvenční analýzu, Mann-Whitneyův test, Spearmanovu korelaci a multivariátní lineární regresi v softwaru PASW 18.0.

Výsledek: Do studie bylo zařazeno 111 pacientů. Průměrný věk celé kohorty byl 42,4 let, průměrné trvání choroby 19,2 let. 59,5 % souboru tvořily ženy a 53,2 % subjektů bylo léčeno inzulinovou pumpou. Průměrná hladina glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) dle IFCC byla 68 ± 15 mmol/mol, BMI $25,5 \pm 4,2$ kg/m², dávky inzulínu/kg/den $0,6 \pm 0,3$. Průměrný výskyt hypoglykémie v posledním měsíci byl $3,6 \pm 3,2$ epizod (včetně závažných). Adherence byla nejvyšší v oblasti farmakologické léčby, nižší pro cvičení a dietní terapii. Pacienti často nedodržují doporučení ohledně zaznamenávání jídelníčku a naměřených hodnot glykémie nebo sledování složení potravin, které konzumují. Adherence vykazovala významný pozitivní vztah se spokojeností s léčbou ($P = 0,004$) a četností měření glykémie před jídlem ($P = 0,003$). Nekořelovala s nežádoucími příhodami souvisejícími s léčbou diabetu.

Závěr: Adherence dospělých diabetiků 1. typu je nižší v oblastech nefarmakologických opatření než těch farmakologických. Je obtížně predikovatelná na základě socio-demografických a klinických charakteristik. Klíčovými faktory ve vztahu k adherenci dospělých diabetiků 1. typu jsou spokojenost s léčbou a četnost měření glykémie před jídlem.

Podpořeno SVV 265 005.

P48

ZHORŠENÁ KVALITA ŽIVOTA U DĚTÍ S DIABETEM 1. TYPU A AUTOIMUNITNÍ THYROIDITIDOU

Řehulová A.^{1,2}, Dušátková P.¹, Pecková M.², Hrachovinová T.³, Mareš J.⁴, Šumník Z.¹, Koloušková S.¹, Šnajderová M.¹, Obermannová B.¹, Štechová K.¹, Cinek O.¹, Lebl J.¹, Průhová Š.¹

¹ *Pediatrická klinika FN v Motole a 2. LF UK v Praze*

² *Katedra pravděpodobnosti a matematické statistiky MFF UK v Praze*

³ *Katedra psychologie FF UK v Praze*

⁴ *Ústav sociálního lékařství LF UK v Hradci Králové*

Úvod: Každodenní život dětí a dospívajících s diabetes mellitus prvního typu (T1DM) je limitován režimovou léčbou i samotným vědomím nemoci. U některých pacientů se k diabetu přidávají ještě další sdružená autoimunitní onemocnění – autoimunitní thyroditida (T1DM + AITD) nebo celiakie (T1DM + CD). Cílem výzkumu bylo posoudit souvislost kvality života s vybranými faktory, naše sdělení se týká vztahu mezi kvalitou života a sdruženými autoimunitními onemocněními.

Metodika: Výzkumu se účastnilo 253 pacientů (132 chlapců) sledovaných na Pediatrické klinice FN Motol ve věku 8–18 let (průměr $13,8 \pm 3,0$), kteří se s diabetem léčí minimálně jeden rok (průměr $6,5 \pm 4,0$). Z nich mělo 43 (17 %) AITD léčenou levothyroxinem a 63 (25 %) AITD bez léčby (jen

pozitivní hladiny protilátek antiTG a anti TPO, TSH v normě). S CD se léčilo 26 pacientů (10,3 %). Respondentům byly posílány dva Varniho dotazníky PedsQL – generický (obecná kvalita života) a specifický (kvalita života u T1DM). Data byla statisticky analyzována dvouvýběrovým t-testem s Welchovou korekcí, F-testem a prostřednictvím lineárních modelů.

Výsledek: Kvalita života pacientů s T1DM + CD byla srovnatelná s postoji dětí s T1DM. Při srovnání tří skupin podle typu poruchy štítné žlázy bylo zjištěno, že pacienti s T1DM + AITD bez léčby hodnotili obecnou i diabetickou kvalitu života hůře než pacienti pouze s T1DM, nicméně jako nejvíce narušenou vnímaly svou kvalitu života děti ze skupiny T1DM + léčená AITD ($p < 0,005$). Skupina T1DM + léčená AITD se oproti skupině T1DM lišila několika deskriptivními charakteristikami: vyšším zastoupením dívek ($p < 0,001$), horší kompenzací onemocnění podle hladiny HbA_{1c} ($p < 0,05$), vyšším věkem ($p < 0,001$) a delší dobou trvání onemocnění ($p < 0,05$). Ačkoli jsme věděli, že pohlaví a horší kompenzace signifikantně souvisí s kvalitou života pacientů s diabetem v našem vzorku, snížení obecné kvality života dětí a dospívajících s T1DM + léčenou AITD bylo způsobováno ještě dalšími na věku a kompenzaci nezávislými faktory.

Závěr: Poměrně velká část dětí a dospívajících s T1DM, pacienti s léčenou AITD, mají signifikantně sníženou kvalitu života v porovnání s ostatními dětmi s T1DM. Zatímco snížení diabetické kvality života je vysvětlitelné charakteristikami souboru, obecná kvalita života je narušena i dalšími, dosud neznámými faktory. Léčená AITD tedy patrně není z pohledu pacientů tak neškodná komplikace, jak se může zdát z pohledu ošetřujícího lékaře – této skupině pacientů by proto měla být věnována zvýšená pozornost.

Podpořeno grantem MZČR NT 11402.

P49

VÝPOVĚDNÍ HODNOTA STANDARDIZOVANÝCH DOTAZNÍKŮ HODNOTÍCÍCH KVALITU ŽIVOTA, POHYBOVOU AKTIVITU A JÍDELNÍ ZVYKLOSTI V EPIDEMIOLOGICKÝCH STUDIÍCH

Vejražková D., Vaňková M., Lukášová P., Včelák J., Bradnová O., Hálková T., Cirmanová V., Bendlová B.

Endokrinologický ústav, Praha

Úvod: V rámci projektu zaměřeného na genetické mapování patogeneze diabetu 2. typu (DM2) a gestačního diabetu (GDM) v české populaci studujeme asociace genů s fenotypickými parametry (podrobná antropometrická a biochemická charakterizace) a též případné interakce genetické variability s nutričními, pohybovými, demografickými a mnoha dalšími psychobehaviorálními a environmentálními faktory. Předmětem tohoto sdělení je zhodnocení dat získaných ze standardizovaných dotazníků zaměřených na psychickou i fyzickou kondici a celkovou spokojenost, pohybový režim a jídelní chování u souboru gestačních diabetiček, žen s diagnózou syndromu polycystických ovárií (PCOS) a u kontrolního souboru žen bez anamnézy těchto onemocnění.

Metodika: Ženám byly předkládány následující standardizované dotazníky: dotazník zjišťující skóre deprese podle Baeca, dotazník hodnotící habituální pohybovou aktivitu podle Baeca, dotazník jídelních zvyklostí podle Stunkarda, dotazník zdraví F-PHQ zaměřený na odhalení nejčastějších mentálních

poruch a dotazník kvality života WHOQOL-bref. Dotazníky vyplnilo celkem 362 žen. Z nich u 186 byl v těhotenství diagnostikován GDM (v době vyplňování dotazníků však byly již více než půl roku po porodu), 69 žen bylo s diagnózou PCOS a 107 žen tvořilo kontrolní skupinu.

Výsledky: Z hodnocení vyplývá, že nejnižší skóre deprese na škále 0–63 bodů vykazují z testovaných souborů ženy s diagnózou GDM (medián 4,5 bodů [4;5]), nejvyšší je v souboru žen s PCOS (medián 6 bodů [5; 8]; $p < 0,01$). S vysokým skóre deprese a horším subjektivním hodnocením kvality života testovaným prostřednictvím výpočtu domény „prožívání“ dotazníku WHOQOL-bref koresponduje nízká sportovní aktivita (stat. významně nižší sport-index v souboru žen s PCOS ve srovnání s kontrolami; $p < 0,01$). U dotazníku jídelních zvyklostí podle Stunkarda zaujme významná závislost výskytu nadváhy a obezity na skóre dysinhibice (nízké u štíhlých, stat. významně vyšší u žen s nadváhou, nejvyšší u obéz nich), přičemž skóre restrikce a skóre hladu téhož dotazníku stat. významné rozdíly v závislosti na stupni obezity nevykazují. Výpovědní hodnota dotazníku zdraví F-PHQ je pro náš typ výzkumu omezena pouze na vyloučení osob s mentální poruchou (anorexie, bulimie, depresivní syndrom, panický syndrom aj.) ze skupiny kontrol.

Závěr: Pro náš typ studie zohledňující životní styl a jeho interakce s fenotypickými daty mají nejlepší výpovědní hodnotu Baeckeho dotazník habituální pohybové aktivity, především výpočet sport-indexu, a dále dotazník jídelních zvyklostí podle Stunkarda. Doplnkovou informaci přináší dotazník kvality života WHOQOL-bref. Baeckův dotazník zjišťující skóre deprese a dotazník zdraví F-PHQ jsou v naší studii potřebné k vyřazení nevhodných účastníků.

Studie podporována grantem IGA MZ ČR NT/13544-4/2012.

P50

VÝZNAM UKAZATELŮ HOMEOSTÁZY GLYCIDŮ A LIPIDŮ V PATOGENEZI DEPRESIVNÍ PORUCHY

Zeman M.¹, Vařeka T.¹, Macásek J.¹, Jirák R.², Žák A.¹

¹IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

²Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: V současné době na celém světě stoupá prevalence metabolického syndromu (MetS), který je významným rizikovým faktorem vzniku diabetes mellitus 2. typu (DM2) a ischemické choroby srdeční (ICHS). Srovnatelně vzrůstá výskyt významných neuropsychiatrických onemocnění, jako je sporadická forma Alzheimerovy nemoci a depresivní porucha (DP). V USA asi 5–12 % osob zažije během života epizodu deprese, přičemž asi u poloviny případů dochází k rekurenci. Ukázalo se, že v patogenezi uvedených onemocnění hraje významnou roli inzulínová rezistence, ale i další komponenty MetS, jako subklinický zánež či oxidační stres. Dosud nevyřešenou otázkou je souvislost mezi hladinami plazmatických lipidů a patofyziologií deprese.

Metodika: Vyšetřili jsme celkem 47 dosud neléčených depresivních osob (9 M/38Ž) z ambulance Psychiatrické kliniky VFN a 1. LF UK Praha a porovnali se souborem 47 kontrolních zdravých osob stejného věku (16 M/31 Ž). U těchto souborů jsme stanovili ukazatele homeostázy glukózy a lipidů, složení mastných kyselin (MK) v esterech cholesterolu (CE) a fosfatidylcholinu (PC) plazmy. Dále jsme u skupiny 35 depresivních žen vyšetřovali aktivity antioxidantních enzymů a antioxidantů

superoxid dismutázu (CuZnSOD), katalázu (CAT), glutathion peroxidázu (GPX1), glutathion reduktázu (GR), paraoxonázu (PON1), glutathion (GSH) koncentrace konjugovaných dienu v LDL (CD-LDL).

Výsledky: Depresivní osoby byly ve srovnání s kontrolními probandy charakterizovány významně vyššími hladinami plazmatických triacylglycerolů, inzulínu a leptinu, vyššími hodnotami ukazatele inzulínové rezistence HOMA-IR. U nemocných s depresí jsme rovněž našli vyšší podíl kyseliny palmitolejové v CE, snížený obsah vícenenasycených mastných kyselin n-6 a současně významně vyšší podíl monoenoových MK v CE a vyšší podíl nasycených MK v PC. Depresivní ženy měly významně nižší aktivity GPX1 a redukovaného glutathionu, vyšší aktivity GR, CuZnSOD, vyšší koncentrace CD-LDL. Aktivity GPX1 pozitivně korelovaly s GSH.

Závěr: Výsledky této pilotní studie podporují hypotézu o významu poruch lipidové a glycidové homeostázy, společně se zvýšenou hladinou oxidačního stresu v patogenezi depresivní poruchy.

Práce byla podpořena grantem NT/13199, IGA MZ ČR a Výzkumným projektem 1. LF UK Karlovy Univerzity v Praze PRVOUK-P25/LF1/2.

P51

INZULINOGENNÍ INDEX PO PODÁNÍ SYROVÁTKOVÝCH PROTEINŮ U ZDRAVÝCH JEDINCŮ

Wildová E.^{1,2}, Dlouhý P.², Rambousková J.², Anděl M.^{1,2}

¹II. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

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

Úvod: Mléko a mléčné proteiny mají vyšší inzulínogenní index než index glykemický. Tato vlastnost je přisuzována především syrovátkovým proteinům. Naším cílem bylo kvantifikovat inzulínogenní index po podání syrovátkových proteinů v kontextu se standardním inzulínogenním indexem po podání glukózy (oGTT) u zdravých jedinců.

Metodika: Do studie bylo zařazeno sedm mladých, zdravých, neobězních dobrovolníků. Byly provedeny dva perorální testy – test se 75 g syrovátkových proteinů (oW) a referenční oGTT. Surovátkové proteiny byly podány ve formě koncentrátu WPC80. Ve vzorcích žilní krve byl stanoven sérový inzulín a plazmatická glykémie s odběrem v čase 0 minut (lačná hodnota) a v 30. minutě po podání. Z naměřených hodnot byl vypočítán inzulínogenní index (Wareham NJ, Phillips DI, Byrne CD, Hales CN. The 30 minute insulin incremental response in an oral glucose tolerance test as a measure of insulin secretion. Diabet Med 1995; 12(10): 931.).

Výsledky: Po oGTT byl inzulínogenní index $0,043 \pm 0,0027$ (průměr \pm SEM). OW dosáhlo o 13 % nižší hodnoty inzulínogenního indexu ($0,037 \pm 0,0036$). Tyto hodnoty inzulínogenního indexu nelze dle Studentova t-testu na hladině významnosti 0,05 považovat za odlišné.

Závěr: Z výsledků vyplývá, že oW má srovnatelnou hodnotu inzulínogenního indexu s hodnotou po OGTT (u zdravých jedinců). Avšak vzhledem k tomu, že oW na rozdíl od oGTT nezvyšuje postprandiální glykémii, oW by mohlo být vhodné k charakterizování časné fáze stimulované inzulínové sekrece a k brzkému odhalení její ztráty u prediabetiků a diabetiků.

Podpořeno grantem QI 101B090.

REJSTŘÍK AUTORŮ

