

# DIABETOLOGIA, METABOLIZMUS A ENDOKRINOLOGIA

## 1. Autoimunitná tyreoiditída u diabetikov 2. typu

Sotak Š, Felšöci M, Lazúrová I

I. interná klinika LF UPJŠ a UN LP v Košiciach

**Úvod:** Autoimunitná tyreoiditída (AIT) a diabetes mellitus 2. typu (DM2T) patria medzi celosvetovo najčastejšie endokrinologické ochorenia. Vzťah medzi diabetes mellitus 1. typu a AIT je známy a popísaný, ale jej vzťah k diabetu typu 2 nie je doteraz dostatočne objasnený napriek tomu, že súvis medzi nimi odhaľuje čoraz viac štúdií. **Cieľ práce:** Zistiť prevalenciu AIT u DM2T a porovnať s bežnou populáciou. **Súbor a metódy:** Skupinu tvorilo 60 pacientov s diagnózou DM2T bez doteraz dokumentovanej tyreopatie (31 mužov a 29 žien), priemerného veku 68,17 ± 11,01 roka. Kontrolný súbor (KS) tvorilo 100 jedincov bez doteraz dokumentovanej tyreopatie a poruchy glukózového metabolizmu (37 mužov a 63 žien), priemerného veku 63,85 ± 18,98 roka. Odberom venózneho krvi sme u nich vyšetrovali parametre tyreoidálneho a glycidového metabolizmu. **Výsledky:** Naša štúdia potvrdila vyšší výskyt AIT u DM2T v porovnaní s KS (12, t. j. 20 % vs 8, t. j. 8 %,  $p < 0,05$ ). Z tyreoidálnych parametrov mali diabetici vyššie hladiny voľného trijódtyronínu ( $4,2 \pm 2,37$  vs  $3,27 \pm 0,88$  pmol/l,  $p < 0,01$ ), tyreostimulačný hormón ( $4,14 \pm 4,79$  vs  $1,95 \pm 1,63$  mIU/l,  $p < 0,01$ ) a protilátky proti tyreoidálnej peroxidáze ( $34,67 \pm 63,99$  vs  $12,77 \pm 21,65$  kIU/l,  $p < 0,01$ ). **Záver:** Chorí s DM2T majú vyššiu prevalenciu AIT, preto je vhodné zvážiť rutinný skrining tyreopatií v tejto skupine pacientov.

## 2. Deväť let liečby endokrinní orbitopatie pulzy metylprednizolonu – olomoucká zkušenosť

Schovánek J<sup>1</sup>, Cibičková L<sup>1</sup>, Kovářová D<sup>1</sup>, Karhanová M<sup>2</sup>, Kalitová J<sup>2</sup>, Kovář R<sup>3</sup>, Langerová K<sup>4</sup>, Halenka M<sup>1</sup>, Karásek D<sup>1</sup>, Fryšák Z<sup>1</sup>

<sup>1</sup> III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup> Oční klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>3</sup> Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>4</sup> Ústav lékařské biofyziky LF UP v Olomouci

**Úvod:** Endokrinní orbitopatie je chronické oční onemocnění s prokázanou vazbou na tyreoidální autoimunitu. Častěji se jedná o Gravesovu-Basedowovu chorobu, méně často o Hashimotovu toxikózu. **Cíle:** Představení sestavy pacientů vyšetřených a léčených v jednom léčebně-diagnostickém centru. **Metodika:** 129 pacientů s endokrinní orbitopatií ukončilo kompletní léčebný cyklus včetně následného sledování po dobu min. 6 měsíců od podání posledního pulzu steroidů. S měsíčním odstupem jim byly podány infuze metylprednizolonu do celkové dávky 7,5 g. **Výsledky:** Soubor 129 nemocných tvořilo 88 (68,2 %) pacientů s Gravesovou-Basedowovou chorobou a 41 (31,8 %) pacientů s Hashimotovou toxikózou. Měsíc po ukončení léčby došlo k významnému poklesu hodnot Clinical Activity Score (medián poklesl z hodnoty 2,5 na 0,5;  $p < 0,001$ ), a to více u kuřáků (i díky přerušení kouření). Korelace mezi poklesem Clinical Activity Score a anti-rTSH se nepodařilo prokázat. U pacientů s Gravesovou-Basedowovou chorobou došlo k výraznějšímu poklesu anti-rTSH ve srovnání s pacienty s Hashimotovou toxikózou. K totální tyreoidektomii bylo indikováno 117 (90,7 %) pacientů. Vztah mezi totální tyreoidektomií a poklesem Clinical Activity Score, respektive anti-rTSH se prokázat nepodařilo. K dekompenzaci endokrinní orbitopatie nebo k přetrvání aktivity po ukončení léčby došlo u 21 (16,3 %) pacientů. **Závěr:** Pozorování potvrzuje vysokou efektivitu pulzní léčby parenterálními kortikosteroidy.

Podpořeno IGA LF 2016\_014

### 3. Posúdenie zmien n. medianus pri vybraných endokrinných ochoreniach

Holováčová D<sup>1</sup>, Kužma M<sup>2</sup>, Payer J<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto

<sup>2</sup> V. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Ružinov

**Úvod:** Najčastejšou formou mononeuropatie u pacientov s endokrinopatiami je syndróm karpálneho tunela (SKT). Štrukturálne zmeny n. medianus sú charakterizované sonograficky merateľnou determinantou CSA (*Cross Sectional Area*) n. medianus pri vstupe do karpálneho tunela. **Cieľ práce:** Posúdiť hodnoty CSA n. medianus u pacientov s vybranými endokrinopatiami (hypotyreózu, hypertyreózu, akromegáliu, diabetes mellitus 1. typu) a posúdiť vzťah k parametrom aktivity ochorenia. **Pacienti a metódy:** 44 pacientov s primárnou hypotyreózu (S-TSH > 4,78 mIU/l, S-ft4 < 11,5 pmol/l, S-aTG > 60 kIU/l, S-aTPO > 60 kIU/l), 20 pacientov s hypertyreózu na podklade Gravesovej-Basedowovej choroby (ft4 > 22,7 pmol/l, TSH < 0,55 mIU/l, a TSH > 1,75 IU/l, a TPO > 60 kIU/l), 4 pacienti s novodiagnostikovanou akromegáliou (IGF-1 > 225 ng/ml, STH > 1 ng/ml v o-GTT), 6 pacienti s akromegáliou liečení analógmi somatostatínu (81–225 ng/ml IGF-1 a STH < 1ng/ml v o-GTT) a 24 pacienti s diabetes mellitus 1. typu (glykémia nalačno ≥ 7,0 mmol/l, HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5 %, C-peptid < 0,8 µg/l). Ultrasonograficky (Logiq-e, sonda o fr. 12 MHz) sme stanovili CSA n. medianus, hodnotili klinické prejavy SKT a provokačné manévry. Výsledky sme korelovali s kontrolou na základe antropometrických parametrov. Rozdiel medzi skupinami bol štatisticky vyhodnotený pomocou nepárneho T-testu, korelácia hodnotená Pearsonovým korelačným testom. **Výsledky:** Preukázali sme štatisticky významné zväčšenie CSA n. medianus u pacientov s hypotyreózu (0,0984 cm<sup>2</sup> vs 0,072 cm<sup>2</sup>, p < 0,001) a akromegáliou (0,332 cm<sup>2</sup> vs 0,08 cm<sup>2</sup>, p < 0,001), v porovnaní s kontrolou. Rozdiely medzi CSA n. medianus u pacientov s hypertyreózu (0,112 cm<sup>2</sup> vs 0,0685 cm<sup>2</sup>, p = 0,074) a diabetes mellitus 1. typu (0,0804 cm<sup>2</sup> vs 0,0738 cm<sup>2</sup>, p = 0,072) boli v porovnaní s kontrolou nesignifikantné. Korelačnou analýzou sme nepotvrdili vzťah medzi hormonálnou aktivitou endokrinopatií a CSA n. medianus. Distálne parestézie udávali 4 pacienti s hypotyreózu (priemer CSA n. medianus > 0,11 cm<sup>2</sup>) a všetci pacienti s akromegáliou (priemer CSA n. medianus 0,332 cm<sup>2</sup>). **Záver:** Ultrasonografia ako neinvazívna metóda by mohla byť využívaná pre skrining kompresie pred začatím liečby endokrinopatií najmä u primárnej hypotyreózy a akromegálie, ak sú prítomné príznaky neuromuskulárneho postihnutia.

### 4. Vplyv hyperbarickej oxygenoterapie na oxidačný stres u pacientov s diabetes mellitus 2. typu

Komorníková A<sup>1</sup>, Baláž D<sup>1</sup>, Sabaka P<sup>1</sup>, Hodosy J<sup>2</sup>, Tóthová L<sup>2</sup>, Leichenbergová E<sup>3</sup>, Leichenbergová K<sup>3</sup>, Gašpar Ľ<sup>1</sup>, Dukát A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> II. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto

<sup>2</sup> Ústav molekulárnej biomedicíny LF UK v Bratislave

<sup>3</sup> AMV Medical, Nové Zámky

**Úvod:** Hyperbarická oxygenoterapia (HBOT) je liečebnou modalitou, pri ktorej je efekt hyperbarického kyslíka sprostredkovaný voľnými radikálmi kyslíka a dusíka. Zmeny v oxidačnom stave pod vplyvom hyperbarického kyslíka doteraz ešte neboli sledované v žiadnej humánnej štúdií. **Cieľ:** Zhodnotiť oxidačný status analýzou slín počas 15 sedení v hyperbarickej komore u pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) s rozvinutým syndrómom diabetickej nohy/diabeticou polyneuropatiou. **Metodika:** 39 pacientov s DM2T po splnení inklúzy kritérií podstúpilo 15 sedení v hyperbarickej komore. Každý ponor pozostával z 90minútovej inhalácie 100 % kyslíka pod tlakom 2,5 atmosféry. Na zhodnotenie oxidačného statusu sme využívali štandardizovaný opakovaný odber slín na 0., 1., 5., 10. a 15. deň, vo vzorkách boli analyzované parametre: celková antioxidačná kapacita (TAC), karbonylový stres (AGEs), oxidačné poškodenie proteínov (AOPP) a oxidačné poškodenie lipidov (TBARS). **Výsledky:** Po 15 sedeniach v hyperbarickej komore sme nepozorovali signifikantný pokles v TAC medzi jednotlivými meraniami (1. odber 675,5 ± 205,7 vs 5. odber 590,1 ± 237,4 µmol/g, p > 0,05). Pozorovali sme signifikantný pokles v markeroch AGEs (1. odber 0,33 [0,21–0,45] vs 5. odber 0,23 [0,15–0,34] AU/g proteínov, p < 0,05), AOPP (1. odber 136,2 [74,89–205,5] vs 5. odber 96,17 [61,80–119,8] µmol/g, p < 0,05) a TBARS (1. odber 0,64 [0,47–0,79] vs 5. 0,40 [0,34–0,50] µmol/g, p < 0,05). **Záver:** Počas 15 sedení v hyperbarickej komore sme nepreukázali zvýšenie oxidačného stresu monitorovaním jednotlivých parametrov v slinách pacientov s DM2T. Pozorovali sme signifikantný pokles markerov karbonylového stresu, oxidačného poškodenia proteínov a lipidov cestou voľných radikálov. Tieto priaznivé účinky môžu byť spojené s urýchlením hojenia chronických rán a so zlepšením stupňa neuropatie.

## 5. Projekt ARACS (Adipokine Regulation and Acute Coronary Syndrome) – prvé výsledky

Stančík M, Michalová R jr, Daruľová S, Ságová I, Kantárová D, Kovář F, Mokáň M sr

1. interná klinika Jesseniovej LF UK a UN Martin

Slovenská republika patrí v rámci Európy medzi krajiny s najvyššou štandardizovanou úmrtnosťou na srdcovocievne ochorenia. S hodnotou 508/100 000 obyvateľov štandardizovaná úmrtnosť na srdcovocievne ochorenia u nás viac ako dvojnásobne prekračuje úmrtnosť v krajinách západnej Európy. V klinickej praxi sa stretávame s relatívne mladými pacientmi, ktorí trpia ischemickou chorobou srdca, pričom akútne koronárne syndrómy u nich často bývajú prvou manifestáciou ochorenia. Súčasne sa posledné desaťročia pozoruje nárast prevalencie detskej obezity. Projekt ARACS sa zameriava na mapovanie zmien adipocytokinovej regulácie v teréne akútnej koronárnej choroby srdca v závislosti od veku pacientov, prítomnosti veľkých rizikových faktorov a rizikovej stratifikácie pacientov. Súbor je tvorený podskupinami definovanými biometrickými parametrami, afiliáciou pacientov ku kontrolnému podsúboru na základe diagnózy chronickej ischemickej choroby srdca, podsúboru nulových kontrol tvorenému zdravými probandami a cieľovému podsúboru pacientov s akútnymi formami koronárnej choroby srdca. S výnimkou nulových kontrol je u všetkých probandov realizovaná koronarografia. Miera stenotického postihnutia koronárnych tepien je vyjadrená hodnotou Gensiniho skóre. Prvé výsledky prinášajú pohľad na vzťah adipocytokinovej regulácie a biometrických parametrov v závislosti od vekovej štruktúry u nulových kontrol, a na vzťah Gensiniho skóre a koncentrácie adipocytokínov v kontrolnom súbore.

Projekt ARACS je podporený grantom APVV-14–0153

## 6. Príznaky hypoglykémie u pacientov s inzulínómom

Hyrdel P, Lipták P, Bubernáková L, Hyrdel R

Interná klinika gastroenterologickej Jesseniovej LF UK a UN Martin

**Úvod:** Inzulínóm je najčastejším funkčným endokrinným tumorom pankreasu s incidenciou 1–4/1 000 000/rok. Je odvodený z B-buniek produkujúcich a ektopicky secernujúcich inzulín, čo sa klinicky prejavuje hypoglykémiami. Čas potvrdenia diagnózy od prvých príznakov ochorenia kolíše od 10 dní až po 20 rokov, keďže pacienti s inzulínómom sú často liečení na psychiatrické a neurologické ochorenia. Najčastejšími klinickými príznakmi sú príznaky hypoglykémie CNS, neuroglykopenie, zahŕňajúce zmätenosť, dezorientáciu, bolesti hlavy, zahmlené videnie, diplopiu, amnéziu, zmeny správania sa a až komatózne stavy, záchvaty a úmrtie. Väčšina pacientov máva príznaky kompenzačnej produkcie katecholamínov vznikajúce sekundárne pri hypoglykémii. Tieto zahŕňajú pocit slabosti, hlad, potenie, svalový tras, anxieta, bledosť, vzostup krvného tlaku a palpitácie. V našom súbore sme hodnotili frekvenciu klinických príznakov hypoglykémie u pacientov s inzulínómom. **Cieľ práce:** Vyhodnotenie klinických príznakov a prezentácia kazuistik. **Súbor a metodika:** ostatných 12 pacientov diagnostikovaných a liečených na Internej klinike gastroenterologickej UN Martin v období 2011–2015. **Výsledky:** Najčastejším príznakom bol pocit zvýšeného hladu s prírastkom hmotnosti (92 %), nasledovalo potenie rúk (92 %), sťažené preberanie sa (83 %), bledosť, palpitácie (66 %), zmätenosť a anxieta (58 %), poruchy vízu (33 %), 16,5 % pacientom boli pre tonicko-klonické kŕče neurológom ordinované antiepileptiká. Komatózne stavy ani úmrtie sme v súbore nezaznamenali. **Záver:** Klinické príznaky hypoglykémie tvoria pestrý obraz symptómov, pričom je dôležité v diferenciálnej diagnostike myslieť aj na diagnózu inzulínómu, hlavne ak sú sprevádzané prírastkom hmotnosti a pocitmi zvýšeného hladu.

## 7. Nečekaná príčina hypoglykémie

Gajdová J, Karásek D

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

Hypoglykémie je laboratorní a klinický pojem charakterizovaný nálezem snížené koncentrace glukózy v krvi a přítomností klinické symptomatologie. Hypoglykémie vzniká na základě relativní nebo absolutní převahy inzulínu a může akutně ohrozit život postiženého jedince. Hypoglykémie u nediabetika může být postprandiální (např. funkčního charakteru). Závažnější jsou hypoglykémie nalačno způsobené endogenní nadprodukcí inzulínu nebo nedostatkem kontraregulačních hormonů. Cílem naší kazuistiky je upozornit na méně častou příčinu hypoglykémie, na kterou je nutno myslet v každodenní praxi. Kazuistika předkládá případ 44leté pacientky hospitalizované na urologické klinice po operaci tumoru levé ledviny. Operaci předcházelo přibližně 6 měsíců nechutenství, zvracení a váhový úbytek, pro které bylo provedeno CT břicha s nálezem cysty levé ledviny Bosniak IV. První den po operaci se objevila kvantitativní porucha vědomí s hypotenzí. Byla naměřena glykémie 1,5 mmol/l a stav vědomí se po opakovaném podání 40% glukózy upravil. V rámci vyšetření příčiny stavu byla odhalena prakticky neměřitelná hladina plazmatického kortizolu a vysoká hladina ACTH, které potvrdily diagnózu adrenokortikální insuficience. Po zahájení substituce hydrokortizonem došlo promptně k úpravě celkového stavu, včetně vymizení dyspeptických potíží a zlepšení krevního tlaku. Tímto sdělením bychom chtěli upozornit na možnou příčinu hypoglykémie, na kterou je nutno při diagnostické rozvaze pomyslet, protože časné a správné odhalení hypoglykémie a zejména volba vhodných léčebných opatření mají v klinické praxi prvořadý význam.

*Podpořeno grantem IGA LF 2016\_014*

## 8. Chylothorax – nutriční podpora

Daruřová S, Krivuš J, Stančík M, Ságová I, Galajda P, Mokáň M sr

*1. interná klinika Jesseniovej LF UK a UN Martin*

Lymfatický systém zohráva primárnu funkciu v regulácii imunologických procesov, cirkulácii intersticiálnej tekutiny a transporte triacylglycerolov s dlhým reťazcom a vitamínov rozpustných v tukoch. Samotná lymfa je alkalická tekutina obsahujúca lipidy, proteíny, elektrolyty, vitamíny a má významnú kalorickú hodnotu. 1 000 ml lymfy obsahuje 20–30 g proteínov s energetickou hodnotou až 200 kcal. Objem cirkulujúcej lymfy je závislý od stravovacích faktorov, ako napríklad obsah triacylglycerolov s dlhým reťazcom a od pohybovej aktivity. Pacienti s únikom lymfy z lymfatickej cirkulácie – chylothoraxom – sú preto ohrození ťažkou malnutríciou. Hoci incidencia chylothoraxu je nízka, pri jeho vzniku denné straty lymfy predstavujú aj niekoľko litrov a liečba je komplikovaná. Základom liečby úniku lymfy z lymfatického systému sú nutričné opatrenia vo forme nízko-tukovej alebo tzv. „fat free“ diéty, špeciálnych enterálnych prípravkov, prípadne v kombinácii s parenterálnou výživou. O uvedenom svedčí aj niekoľko štúdií na malých vzorkách pacientov, v priebehu ktorých vo väčšine prípadov došlo k uzáveru miesta úniku lymfy konzervatívnou terapiou (diétne opatrenia). Napriek tomu však neexistujú odporúčania na základe evidence based medicine, ako postupovať z hľadiska nutričného manažmentu tohto ochorenia.